



# ESERCITO



*S. PICCIRILLI 2022*





STATO MAGGIORE DELLA DIFESA  
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITÀ MILITARE

Come trasmetti i tuoi documenti sanitari?

Carta!  
Doppia busta!  
Corrieri!  
**ADDIO!**

Oggi c'è il **SICURSAN**

Il Sicursan è un applicativo creato al fine di risolvere il problema della trasmissione dei documenti sanitari in modo sicuro in ambiente elettronico. Il Sicursan è uno dei servizi che ti offre il Portale della Sanità Militare all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).

Il Sicursan è un applicativo di uso estremamente semplice. L'accesso è riservato ai possessori di CMD-medico e consente di criptare documenti, prodotti come di consueto, rendendoli illeggibili durante l'attraversamento delle vie informatiche documentali (ADHOC o equivalenti), e consente, infine, di decriptare lo stesso documento da parte di un altro possessore di CMD-medico. Se qualcosa non ti è chiara, nel Portale è possibile trovare anche la guida all'uso del Sicursan.

Il portale Sanità è raggiungibile solo all'interno della rete DIFENET, all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).





# Sommario

## Editoriale

- 5 RUGGIERO F.

## L'intervista

- 7 Il Consulente del Ministro della Difesa per la Sanità Militare;  
a cura della Redazione

## Original study

- 11 Ruolo della RM multiparametrica nello screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Esperienza maturata presso il Policlinico Militare di Roma.

*The role of multiparametric MRI in the screening and early diagnosis of prostate cancer. A review of the experiences at the Military General Hospital in Rome, Italy*

La risonanza magnetica multiparametrica offre elevati standard di sensibilità e specificità nella diagnostica delle neoplasie prostatiche. Nello studio vengono illustrati la metodica ed i risultati dell'esperienza maturata nello screening dei tumori prostatici.

CENNAME G., ILARDO R., TOMMASELLI M.

## Review

- 23 Peculiarità del sesso femminile: lesioni e disturbi comuni nelle soldatesse; cause, trattamento e prevenzione.

*Peculiarities of the female sex: common injuries and disorders in female soldiers. Causes, treatment and prevention.*

La review prende in esame le differenze di genere nella fisiopatologia delle lesioni traumatiche ortopediche, un tema sempre più sentito nell'ambito delle Forze Armate in relazione al progressivo incremento numerico del personale femminile

ROTUNDO G.

## Case Report

- 41 Angioedema del piede in seguito ad applicazione di antibiotico topico su ferita chirurgica.

*Foot angioedema due to the application of topical antibiotic to a surgical wound.*

La terapia topica non è sempre esente da effetti avversi, a volte prevenibili con un'accurata anamnesi. Nell'articolo l'autore descrive una propria esperienza.

GARCEA R.

- 47 Trattamento di ossigeno terapia iperbarica in trauma distrattivo fascia plantare.

*Hyperbaric oxygen therapy in distractive trauma of plantar fascia*

L'ossigenoterapia iperbarica ha molteplici campi di applicazione, da quelli più complessi legati a patologie respiratorie fino ai benefici in ambito traumatologico con ottimi risultati anche in tempi brevi

LABBATE P.

## Argomenti di Medicina Legale

- 59 L'utilizzo del Modello Pluralistico Integrato (MPI) dell'intervista di selezione nella valutazione psico-attitudinale del personale dell'Esercito Italiano.

PIZZO M., DI NUOVO S.

## Le pagine della Storia

- 65 Spunti dal "Giornale di Medicina Militare" di Cento anni fa: "Istituto Ortopedico Rizzoli Clinica Ortopedica della R. Università di Bologna: Direttore Prof. V. Putti - Anchilosi ed artroplastica del ginocchio"

## Rassegna Stampa



# Norme per gli Autori

La collaborazione al Giornale di Medicina Militare è libera. Le opinioni espresse dagli Autori, così come eventuali errori di stampa non impegnano la responsabilità del periodico.

\*\*\*

Gli elaborati dovranno pervenire in formato elettronico. Il testo può contenere già impaginate eventuali tabelle e figure che, comunque, andranno anche allegate in un file a parte. L'indirizzo per l'invio è:

**Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - 06/777039082.  
e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
(e-mail: giornale.medmil@libero.it).**

\*\*\*

Lo scopo di queste note è facilitare gli Autori nella presentazione del proprio lavoro e di ottimizzare le procedure di invio-revisione pubblicazione.

Gli elaborati scientifici dovranno uniformarsi alle indicazioni contenute nelle norme redazionali e consultabili all'indirizzo:

[www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/a/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/a/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

Il Codice Etico della rivista è consultabile al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx)

\*\*\*

Le presenti indicazioni sono state elaborate nel rispetto delle norme previste in materia di "Protezione del diritto d'autore e di altri diritti connessi al suo esercizio" (Legge del 22 aprile 1941, n. 633).

\*\*\*

Gli Autori degli elaborati, accettando le condizioni delle norme, cedono a "Giornale di Medicina Militare", a titolo gratuito, il diritto di utilizzazione economica della/delle opere dell'ingegno, la cui proprietà intellettuale resta in capo all'Autore e con le limitazioni discendenti dall'attribuzione del predetto diritto di pubblicazione.

Gli elaborati destinati alla pubblicazione dovranno rispettare i vincoli del Codice in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo del 30 giugno, n. 196) nonché quelli discendenti dalla normativa sul Segreto di Stato e quelli inerenti al

divieto di pubblicare informazioni riservate/controllate/classificate in ambito Nato-UEO e/o nazionale(1).

La collaborazione è aperta a tutti gli Autori che godano dei diritti civili e politici nello Stato di appartenenza o di provenienza.

La responsabilità dell'effettiva titolarità di tali diritti ricade nella sfera personale dell'Autore che dichiara di esserne in possesso.

I prodotti editoriali destinati alla pubblicazione devono essere inediti ed esenti da vincoli editoriali.

A tal fine, gli Autori dovranno sottoscrivere apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione e dichiarazione di conflitti d'interesse (Disclosures) disponibili on-line al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

\*\*\*

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico e del Board dei Reviewer, che in caso di mancata pubblicazione fornirà le motivazioni per iscritto o per le vie brevi. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. Al fine di abbreviare i tempi di pubblicazione si raccomanda di far pervenire l'elaborato già corredato del parere favorevole dei Superiori gerarchici.

Condizione preferenziale per la pubblicazione dei lavori è che almeno uno degli Autori sia un appartenente ai Servizi Sanitari di FF.AA., G.D.F., Polizia di Stato, od in alternativa alla C.R.I., allo S.M.O.M., ai VV.FF. o alla Protezione Civile.

Il Giornale accetta per la pubblicazione lavori scientifici, comunicazioni scientifiche/casi clinici/note brevi, editoriali (solo su invito) ed ogni altro contributo scientifico o militare rilevante.

Tutti gli Autori sono responsabili del contenuto del testo e che il lavoro non sia stato pubblicato o simultaneamente inviato ad altre riviste per la pubblicazione.

Una volta accettati i lavori divengono di proprietà del Giornale e non possono essere pubblicati in tutto o in

parte altrove senza il permesso dell'Editore.

\*\*\*

È richiesto l'invio di un breve curriculum vitae ed i punti di contatto di tutti gli Autori e dell'Autore referente per l'elaborato (indirizzo, tel., fax, e-mail).

I lavori, le foto ed i supporti informatici rimarranno custoditi agli atti della Redazione, non restituiti anche se non pubblicati.

La presentazione degli elaborati implica l'osservanza da parte dell'Autore, senza riserva alcuna, di tutte le norme, condizioni e vincoli richiamate nelle presenti norme, nonché la presentazione contestuale all'elaborato delle dichiarazioni e la mancata ottemperanza comporta l'automatica esclusione dal procedimento. Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento, si fa comunque riferimento alle norme dettate dalla legislazione in materia e successivi/correlati provvedimenti legislativi e/o regolamentari.

\*\*\*

Ai sensi del Regolamento UE 2016/679 e del d.lgs 2018/101, si informa che i dati personali forniti dagli Autori saranno utilizzati esclusivamente per l'espletamento del procedimento in parola. In particolare, l'Autore potrà espletare il diritto all'accesso ai dati personali, richiederne la correzione, l'integrazione, ovvero ogni altro diritto contemplato dal sopracitato decreto. Ai sensi dell'art. 71 del D.P.R. del 28 dicembre 2000, n. 445, l'Amministrazione ha d'altro canto la facoltà di effettuare idonei controlli, anche a campione, nonché in tutti i casi in cui sorgessero dubbi sulla veridicità della dichiarazione sostitutiva di certificazione resa ai fini della partecipazione alla valutazione per la pubblicazione degli elaborati.

Ai sensi della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile unico del procedimento in parola è il Capo Ufficio Coordinamento Generale dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare – Via di Santo Stefano Rotondo n. 4 – 00187 ROMA - tel. 06/777039049.





# Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico

## Proprietario



**MINISTRO DELLA DIFESA**

## Editore

**DIFESA SERVIZI S.p.A.**

## Direttore Responsabile

Col. Me. Francesco Ruggiero

## Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. Nicola Sebastiani

## Comitato Scientifico

Magg. Gen. Massimo Barozzi  
Col. sa. (vet.) t. ISSMI Simone Siena  
Amm.Isp. Riccardo Guarducci  
Brig. Gen. CSA rn Giuseppe Ciniglio Appiani  
Gen. B. CC R.T. Antonio Di Stasio  
Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprari  
Col. GdF Giuseppe Rinaldi  
Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini  
C.te C.M. SMOM Brig. Gen. Mario Fine

## Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimilia Mascitelli  
Ten. Col. sa. (vet.) Sergio Carta  
Magg. (psi) Giorgio Fanelli  
Cap.Sa. RS Antonello Bencivenga  
Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero  
C.F. (SAN) Francesco Tavella  
C.C. (SAN) psi Giorgia Trecca  
C.C. (SAN) Marco Gasparri  
Brig. Gen. CSA rn Marco Lucertini  
Ten CSAs (psi) Valeria Ceci  
1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio  
Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo  
Magg. (psi) Alessandra Mannarelli  
Dir. Med. PS Clementina Moschella  
Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè  
Ispettore Tecnico PS Maurizio Bellini  
Col. me. CRI Romano Tripodi  
Col. me. CRI Ettore Calzolari  
Cap. com. CRI Sergio Mattaccini  
Ten. com. CRI Domenico Nardiello  
Magg. (psi) GdF Luigi Cinque  
Magg. me. GdF Carlo Buonomo  
Cap. me. GdF Fabio Castrica  
Appuntato GdF Emiliano Cutelli  
Brig. Gen. farm. ANSMI Vincenzo Barretta

## Board dei reviewers

Prof.ssa Rosaria Alvaro  
Prof. Giovanni Arcudi  
Prof. Francesco Bocchini  
Prof. Francesco Carinci  
Prof. Rostislav Kostadinov  
Prof. Stefano Livi  
Prof. Roberto Mugavero  
Dott. Giuseppe Noschese  
Prof. Francesco Riva  
Prof. Fabrizio Tagliavini  
Prof. Giorgio Trenta  
Prof. Paolo Voci

## Redazione e Segreteria

Francesca Amato  
Giuseppina Palermo  
Mosè Masi  
Danilo Di Mambro

## Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma  
Tel.: 06/777039077-06777039082  
Fax: 06/77202850  
@ e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
@ e-mail: giornale.medmil@libero.it

## Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA  
Ufficio Amministrazione  
Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

## Stampa, realizzazione e distribuzione

FOTOLITO MOGGIO s.r.l.  
Strada Galli snc  
00010 Villa Adriana - Tivoli (RM)  
www.fotolitomoggio.it

## Autorizzazione del Tribunale di Roma

al n. 11687 del Registro della stampa il 27-7-67  
Codice ISSN 0017-0364  
Finito di stampare in giugno 2022



## Garanzia di riservatezza

I dati personali forniti per l'indirizzario vengono utilizzati esclusivamente per l'invio della pubblicazione e non vengono ceduti a terzi per nessun motivo.  
(D. Lgs. 196/2003 - Codice in materia di protezione dei dati personali).



## Ringraziamenti

Si ringrazia per la collaborazione il personale della Sezione Interpretariato e Traduzioni dello Stato Maggiore della Difesa.  
Si ringrazia per la realizzazione dell'immagine di copertina il T.V. (SAN) Stefano Piccirilli.

**Il Giornale di Medicina Militare viene inviato a titolo gratuito agli Ufficiali Medici delle FF.AA. ed agli Organismi Centrali della P.A. e dei Servizi Sanitari dei Corpi Armati dello Stato ed assimilati.**

## CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** Abbonamenti € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Estero:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a gmedmil@igesan.difesa.it - segreteria@difesaservizi.it

L'IVA sull'abbonamento di questo quadrimestrale è considerata nel prezzo di vendita ed è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma lettera C del DPR 26/10/1972 n. 633.

# Siamo un CDMO

specializzato nella produzione conto terzi di farmaci oncologici ed immunoterapici.

Con i nostri impianti ad alta tecnologia per il contenimento, offriamo agli innovatori un'ampia gamma di servizi di manifattura per lotti pre-clinici GLP, clinici e commerciali GMP.



Informazione pubblicitaria



ISPEZIONATA DAGLI ENTI REGOLATORI DI: EUROPA | USA | GIAPPONE | BRASILE | KOREA | TAIWAN | TURCHIA | ARABIA SAUDITA | RUSSIA | IRAQ | KENYA | BIELORUSSIA

## IMPIANTI DI PRODUZIONE STERILI CITOTOSSICI

**7 Linee di riempimento** che lavorano in totale contenimento

**Capacità annuale complessiva:**  
25 Milioni di unità di flaconi di prodotto liquido/liofilizzato

## IMPIANTI DI PRODUZIONE ORALI

Area dedicata alla manifattura di compresse, microcompresse, capsule e LFHC

**Sviluppo** (100g - 1000g)

**GMP Clinico e Commerciale** (4Kg - 100Kg)

**Capacità annuale:** 50 Million di unità

## IMPIANTI DI PRODUZIONE STERILI NON CITOTOSSICI

**6 Linee di riempimento** che lavorano in totale contenimento

**Capacità annuale complessiva:**

• **Inizio del 2022:** 14 Milioni di unità

• **Fine del 2023:** 44 Milioni di unità

## CAPACITÀ ANALITICHE QC

**Validazione e trasferimento di metodi**

**Test completo di molecole small e large**

**Studi di stabilità e fotostabilità**

## IMPIANTI DI MANIFATTURA DS

**Coniugazione di ADC**

dalle fasi di sviluppo (10 mg - 5 g)  
a quelle cliniche e commerciali (20 g - 5 Kg)

**Bulk di soluzioni liposomiale**

• **Capacità annua:** 410 Kg

• **Capacità aggiuntiva:** 900 Kg dal 2021

## IMPIANTI DI SVILUPPO

**Preformulazione e sviluppo formulazione**

**Sviluppo metodi analitici**

**Sviluppo di processo:** solidi orali,  
coniugazione, formulazioni liquide e  
liofilizzate, formulazioni complesse

*Tutte le capacità di produzione sono riferite al periodo annuale e sono espressi in milioni (M) di unità*





## EDITORIALE



Care lettrici, cari lettori,

da alcuni anni la Redazione prova ad introdurre periodicamente novità inerenti la forma o i contenuti del Giornale. Tale intento, condotto con il più genuino spirito di preservazione delle origini e dei fondamenti del periodico, mira a mantenere viva l'attenzione di voi lettori e a tenere costantemente aggiornata la rivista rispetto alle evoluzioni della scienza.

Pertanto, a partire dal presente numero, abbiamo deciso di modificare la veste grafica della copertina grazie alla collaborazione con il collega Stefano Piccirilli che, oltre ad essere un valido cardiologo, è anche "pittore di Marina", un titolo ben meritato grazie alla dedizione con cui si applica, aggiungerei con splendidi risultati, alla passione pittorica. A lui, quindi, l'onere e l'onore di rendere subito riconoscibile ogni uscita del Giornale tramite disegni originali.

Tra gli articoli di questo numero, tutti di elevato spessore scientifico e di sicura utilità professionale per i lettori, mi preme segnalare l'intervista all'Onorevole Fioroni, un collega vicino alle problematiche della Sanità Militare che molto ha contribuito alla tenuta ed all'efficienza del comparto durante i duri mesi della pandemia.



Ringrazio quanti si sono congratulati con la Redazione per il raggiungimento lo scorso anno dell'invidiabile traguardo di 170 anni di vita editoriale, un primato che rende il Giornale una delle più antiche pubblicazioni europee. A fronte dell'affettuoso pensiero che ha voluto tributarci il Capo dello Stato, tutto il nostro impegno a migliorare costantemente l'offerta editoriale e scientifica.

Un'ulteriore novità che non sfuggirà ai lettori più affezionati è l'ingresso nella compagine, invero scarna, della Redazione della collaboratrice Giuseppina Palermo che già dalla creazione di questo numero si è mostrata entusiasta e produttiva. La signora Palermo arriva in Redazione in quanto Francesca Amato è giunta al meritato riposo pensionistico dopo oltre trent'anni di vita lavorativa spesi al Giornale. Colonna portante storica della Redazione, la signora Amato è stata in questi anni per me uno sprone ed un tesoro di esperienza, fedele ed assidua nel suo operare con l'unico sincero intento di migliorare costantemente il periodico affinché avesse in campo scientifico e militare il giusto riconoscimento. A lei i migliori auguri da parte di tutta la Redazione di lunga vita serena e piacevole, consapevole di aver grandemente contribuito alla longevità ed ai successi del Giornale.

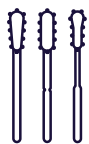
Infine, ribadisco che quanto realizzato dalla Redazione sarebbe impossibile senza l'affettuoso contributo di voi lettori e degli autori che valorizzano il Giornale con i propri studi ed elaborati. A voi l'invito di proseguire nel difficile cammino del periodico con premurosa indulgenza e fattiva collaborazione.

*Francesco Ruggiero*



*Dai Tamponi  
all'Intelligenza  
Artificiale*

## La leadership in Preanalitica è Italiana



Prelievo



Preservazione



Automazione



Interpretazione IA

Informazione pubblicitaria



@copangroup

[www.copangroup.com](http://www.copangroup.com)





## L'INTERVISTA



*L'Onorevole Giuseppe Fioroni, cattolico, esponente del Partito Democratico, già Ministro della Pubblica Istruzione durante il secondo governo Prodi, è dal 2019 Consigliere del Ministro della difesa per la Sanità Militare. Vicino ai problemi del comparto in quanto egli stesso medico e consigliere di amministrazione dell'Istituto Superiore di Prevenzione e Sicurezza sul Lavoro e dell'Istituto Superiore di Sanità, durante questi difficili anni segnati dalla pandemia ha provato a valorizzare la Sanità Militare esaltandone il contributo nella lotta al Covid 19 ed avvicinando il mondo militare a quello civile con varie iniziative.*

**La Sanità Militare in questi ultimi 20 anni ha subito una radicale trasformazione: da struttura dedita prevalentemente all'assistenza dei militari in Patria ed all'arruolamento a strumento essenziale nelle missioni operative, da organo quasi esclusivamente medico-legale a struttura di ricerca ed innovazione. Il personale ha sempre risposto con pronto spirito di adattamento, non senza sacrifici. Quale la linea attuale?**

La Sanità Militare, nel corso degli anni, ha subito una radicale trasformazione, figlia della progressiva e sincrona modifica delle Forze Armate che, a partire dal 1 gennaio 2005, data della sospensione del servizio militare di leva, sono progressivamente passate da forze armate "statiche", destinate a difendere i confini patri a forze armate "dinamiche", pronte a svolgere un nuovo compito di supporto in operazioni di "peace keeping" o di aiuto umanitario al di fuori dell'Italia.

Nel corso degli anni anche la Sanità Militare ha dimostrato un enorme spirito di adattamento e di sacrificio, assicurando una assistenza di altissimo livello al personale operativo impiegato sul campo fornendo, nel contempo, nell'ambito della cooperazione tra popolazione civile e militare CIMIC, una qualificata e costante assistenza alla popolazione civile dei Paesi in cui le nostre Forze Armate sono state chiamate a svolgere la loro missione.

La linea attuale è quello di continuare a sviluppare un modello di Sanità Militare leggero e funzionale, facilmente spendibile per tutte le attività operative, in linea con il modello organizzativo per Role della NATO.



**A fronte di una capacità di gestire repentini cambi di "mission", emergenze sanitarie, impiego in area operativa, quali le risorse messe a disposizione del comparto Sanità da parte del Dicastero?**

Il Ministro della Difesa, in ottemperanza alla quarta missione della Difesa enunciata dal Libro Bianco che consiste nel concorso alla salvaguardia delle libere istituzioni e nello svolgimento di compiti specifici in circostanze di straordinaria urgenza, durante l'emergenza COVID, ha disposto, l'impiego di capacità tecnico-specialistiche sanitarie, logistiche e di sicurezza a sostegno del sistema Paese, rivelatesi essenziali nel fornire un supporto per fronteggiare le notevoli criticità emerse nel settore sanitario territoriale. In questo contesto assolutamente complicato, di fronte ad un forzato e quanto mai repentino cambio di "mission", la risposta della Sanità Militare si è rivelata assolutamente adeguata e idonea e tutto ciò ha contribuito decisamente a consolidare, nell'opinione pubblica, l'immagine già nettamente positiva delle nostre Forze Armate, capaci di rappresentare non solo il classico baluardo in armi della nostra Nazione, ma anche di essere vicine e di supporto alla popolazione in caso di necessità.



**L'impegno fondamentale profuso dalla Sanità Militare durante la pandemia ha confermato una volta di più che si tratta di una risorsa, di un investimento per il Paese e non di una spesa. Crede che questa consapevolezza sia diffusa in Italia?**

Lo sforzo profuso dagli operatori e dalle operatrici sanitarie militari ha confermato, qualora ce ne fosse davvero bisogno, che la Sanità Militare rappresenta una vera e propria risorsa fondamentale per la nostra nazione. In particolare, l'iniziale difficoltosa risposta all'emergenza pandemica, legata alla parcellizzazione della sanità regionali, ha ulteriormente dimostrato quanto in realtà sia importante la funzione della Sanità Militare, quale unica Sanità di Stato, per contribuire a dare una risposta comune ad un'emergenza nazionale come quella verificatasi nel corso della pandemia. In Italia si è certamente diffusa la consapevolezza di avere una risorsa importantissima rappresentata dai nostri sanitari militari, a cui in questi ultimi due anni sono arrivate continue manifestazioni di gratitudine e di riconoscenza da parte delle varie amministrazioni e da parte dei comuni cittadini.

**La formazione, tema a lei sicuramente caro per i trascorsi al Ministero della Pubblica Istruzione, dei medici militari dovrebbe prevedere un percorso specifico, fin dagli studi universitari ed arricchito poi in fase post laurea. Anche perché le strutture sono già esistenti, ma poco utilizzate. Ci sono progetti in tal senso?**

La formazione, che dovrebbe rappresentare un caposaldo imprescindibile di tutti gli operatori sanitari, diventa ancora più importante nel caso degli operatori sanitari militari, chiamati a rappresentare la nostra nazione, anche al di fuori dei nostri confini. Il Ministero della Difesa ha pertanto deciso di consentire ai nostri militari di potersi formare all'interno delle strutture sanitarie militari, attraverso accordi con il MIUR e con le singole Regioni, per il riconoscimento di tali strutture all'interno della rete formativa universitaria.

Inoltre, per sopperire alla ormai cronica e drammatica carenza di medici di medicina generale e, nel contempo, professionalizzare anche gli Ufficiali medici destinati a prestare servizio sul territorio, quali Dirigenti del Servizio Sanitario è stata data loro l'opportunità di accedere ai corsi di formazione in medicina generale con posti riservati, facendo valere l'attività di servizio a tutti gli effetti utile quale frequenza formativa equipollente a quella di strutture della Sanità civile.

**Equiparazione tra Sanità Militare e Sanità civile: se ne parla da anni, si sperava in un'accelerazione del progetto durante la pandemia. Quale la situazione attuale e quali prospettive?**

Sicuramente la pandemia ha messo in evidenza l'importanza della Sanità Militare nel concorso al supporto del Servizio Sanitario Nazionale e di quelli Regionali.

I progetti che il Ministero della Difesa sta seguendo riguardano principalmente il campo dell'innovazione tecnologica. In particolare la digitalizzazione delle informazioni sanitarie e la telemedicina offrono ambiti di collaborazione ed osmosi tra Sanità Militare e civile, consentendo, nel contempo, il rispetto delle specifiche e peculiari competenze delle stesse.

**Riordino della Sanità Militare, Sanità interforze, rielaborazione delle carriere sono progetti di cui si discute da anni ed il cui conseguimento porterebbe grandi migliorie al comparto. Ci sono sviluppi?**

La risposta è sicuramente sì. Esistono, infatti, degli importanti sviluppi in ambito politico e parlamentare, con una recente delega del Parlamento per il riordino della Sanità Militare che porterà sicuramente ad un cambio di paradigma rispetto al recente periodo, contraddistinto dagli effetti della *spending review* e dal conseguente un ridimensionamento degli organici delle singole Forze Armate. In prospettiva, a breve termine, è previsto dunque un deciso cambio di rotta, con la possibilità di reclutamento di un cospicuo numero di operatori sanitari, così da potenziare in maniera significativa la capacità di risposta sanitaria della Difesa sia in una logica interforze che "interagency", così da poter stabilire una piena e strutturata collaborazione con la sanità civile.

**La Sanità civile vive da alcuni anni la difficoltà del reperimento di operatori in tutti i settori. Sappiamo dell'enorme "buco" dei medici cui non sempre le istituzioni preposte sono riuscite ad elaborare adeguati correttivi. La stessa difficoltà investe i "medici con le stellette". Come pensa sarà possibile ripianare la situazione e, soprattutto, come incrementare l'attrattiva dell'arruolamento?**

Riguardo a tale scottante problematica, il nostro Paese dovrà affrontare una serena valutazione del significato dell'accesso a numero chiuso alle Facoltà di Medicina, valutando se possa essere superato mediante l'individuazione di step di tipo "intraformativo", da





prevedere nel corso degli anni di studio. La stessa riflessione dovrà riguardare il numero chiuso per l'accesso alle scuole di specializzazione e l'effettiva corrispondenza di tali numeri con il reale fabbisogno specialistico del sistema Paese. Per quanto riguarda lo specifico settore della Sanità Militare, ritengo che l'ammodernamento delle strutture sanitarie, la stipula di protocolli con il MIUR ed il potenziamento dello status professionale e della dignità conseguente degli operatori sanitari militari, possa rappresentare un indubbio incentivo al reclutamento.

**Il rapporto tra aziende e Difesa è florido da molto tempo. Solo recentemente ed agevolata dalla pandemia e dalla lungimiranza di IGESAN si è creata una sinergia anche con la Sanità Militare, soprattutto sul fronte della ricerca. Come evolverà questo nuovo settore?**

Ritengo che il contributo fornito da IGESAN, anche attraverso l'ausilio del Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma sia essenziale per il potenziamento delle attività di studio e di ricerca in ambito Difesa. Sono auspicabili nuove e proficue collaborazioni con il sistema universitario ed il mondo delle grandi aziende, quali nuovi traguardi da raggiungere. A tal proposito esistono già progettualità significative.

DFGLOVES-001

## CE Certificate:

En455 part 1/2/3/4

En374 part 1/2/3/4/5

EN ISO 7/4-5:2016



VIRUS

Type C  
EN ISO 374-1:2016



K

EN  
455







## ORIGINAL STUDY



# Ruolo della RM multiparametrica nello screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Esperienza maturata presso il Policlinico Militare di Roma

Giuseppe Cennamo\*   Raffaele Ilardo^   Maurizio Tommaselli°

**Riassunto** - Lo studio si è basato sul presupposto di effettuare uno screening del tumore prostatico mediante RM multiparametrica sui pazienti di sesso maschile appartenenti alle FF.AA. e aventi diritto. Materiali e metodi: Sono stati valutati in modo retrospettivo 73 esami di RMmp eseguiti presso il Policlinico Militare di Roma nel periodo compreso tra gennaio e settembre 2021, verificando la concordanza tra la categoria PIRADS (v2.1) segnalata alla RMmp ed i dati istologici per i pazienti che hanno eseguito la biopsia target con tecnica fusion. Risultati: La sensibilità complessiva della metodica rispetto al dato istologico, riferita ai casi PIRADS 4 e PIRADS 5, è risultata pari al 100%, la specificità del 100% per i 9 casi classificati come PIRADS 5 e dell'87,5% per i 14 casi classificati come PIRADS 4. Conclusioni: Lo screening mediante RMmp consente di favorire la diagnosi precoce di cancro prostatico clinicamente significativo e rappresenta uno strumento prezioso, di grande efficacia e dal notevole beneficio assistenziale per tutto il personale maschile delle FF.AA. e aventi diritto.

**Parole chiave:** Risonanza multiparametrica, carcinoma prostatico, biopsia fusion.

### Messaggi chiave:

- Il carcinoma della prostata rappresenta il 20% di tutti i tumori diagnosticati nella popolazione maschile, con una prevalenza nei soggetti di età compresa tra 50-69 anni ed oltre i 70 anni.
- La Risonanza Magnetica multiparametrica (RMmp) ha rivoluzionato negli ultimi anni l'approccio diagnostico ai pazienti con sospetto di neoplasia maligna della prostata.

### Introduzione

Il carcinoma della prostata rappresenta il 20% di tutti i tumori diagnosticati nella popolazione maschile, con una prevalenza nei soggetti di età compresa tra 50-69 anni ed oltre i 70 anni, seguito dal tumore al polmone (15%), dal tumore

del colon-retto (13%), dal tumore della vescica (11%) e dal tumore dello stomaco (4%). Solo in Europa si contano più di 100.000 decessi per cancro alla prostata ogni anno.

Le cause del cancro alla prostata sono tuttora sconosciute. Fattori di rischio accertati sono l'età e la familiarità. Gli uomini con un familiare di

primo grado che ha avuto questo tipo di tumore hanno il doppio del rischio di svilupparlo rispetto agli uomini che non hanno avuto malati in famiglia.

La mortalità per tumore alla prostata si è ridotta sensibilmente rispetto al passato, attestandosi all'8%, contro il 19% del tumore al polmone, prima causa di morte tra gli uomini.

\* Ten.Col. me.spe Specialista in Radiodiagnostica - Addetto UOC Diagnostica per Immagini Policlinico Militare di Roma.

^ Col. me.spe Specialista in Radiodiagnostica - Addetto UOC Diagnostica per Immagini Policlinico Militare di Roma.

° Col. me.spe Specialista in Radiodiagnostica - Vice Capo UOC Diagnostica per Immagini Policlinico Militare di Roma.

**Corrispondenza:** Ten.Col. me.spe Giuseppe Cennamo - Email: dankog@inwind.it



Tali risultati sono stati raggiunti attraverso la sensibilizzazione della popolazione sull'importanza della prevenzione e sull'identificazione in fase precoce della neoplasia prostatica su paziente asintomatico. Quest'ultimo fattore consente di raggiungere, grazie all'ampia gamma di metodiche chirurgiche e terapeutiche disponibili, la completa eradicabilità del tumore nella stragrande maggioranza dei casi. È, pertanto, fondamentale che la popolazione di sesso maschile con età > 50 anni (o > 40 anni in caso di familiarità positiva per tumore prostatico) si sottoponga periodicamente alla visita urologica e al dosaggio nel sangue del PSA (Antigene prostatico specifico). Il PSA viene generalmente considerato "normale" per valori inferiori o uguali a 4 ng/ml, ma le eccezioni sono frequenti in quanto è possibile la presenza di cellule tumorali anche con un PSA totale inferiore a 2 ng/ml (circa il 20% dei tumori alla prostata sono infatti caratterizzati da valori normali di PSA sierico).

L'ecografia prostatica transrettale non è in grado di fornire informazioni adeguate sulla presenza o sul sospetto di neoplasie maligne della prostata.

La Risonanza Magnetica multiparametrica (RMmp) ha rivoluzionato negli ultimi anni l'approccio diagnostico ai pazienti con sospetto di neoplasia maligna della prostata, tanto da divenire attualmente la metodica più affidabile nell'identificazione precoce del tumore della prostata pre-biopsia.

### Scopo

Utilizzare la RM multiparametrica (RMmp) quale esame di screening per identificare in fase precoce il tumore

della prostata nella popolazione maschile delle FF.AA e aventi diritto, finalizzato all'aumento delle percentuali di guarigione, riduzione delle sovra e sottostadiazioni con ottimizzazione del management, diminuzione dei costi di gestione.

### Materiali e Metodi

La RMmp si basa sull'acquisizione e valutazione di molteplici parametri, utilizzando diverse tecniche (1) (2):

- lo studio *morfologico*, con sequenze multiplanari pesate in T2, fornisce immagini di anatomia ghiandolare ad elevata risoluzione spaziale della ghiandola stessa;
- lo studio della *diffusione* molecolare dell'acqua viene utilizzato per valutare il grado di proliferazione e di danno cellulare della lesione;
- lo studio della *perfusione-dinamica*, ottenuto con la somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico endovenoso, consente di caratterizzare le eventuali lesioni in base alla vascolarizzazione.

Per tutti i pazienti studiati presso il Policlinico Militare di Roma mediante RMmp è stato utilizzato un protocollo di acquisizione standardizzato secondo le recenti linee guida, con sequenze morfologiche e dinamiche mirate allo studio della loggia prostatica, previa ipotonicizzazione intestinale con Scopolamina-N-butilbromuro.

Caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura utilizzata: Magnete ad alto campo Philips 1,5 Tesla Ingenia DSTREAM, bobine di superficie (anterior e posterior coils) con 32 canali, rilevazione del segnale sulla prostata interamente digitale.

La refertazione è stata affidata a radiologi esperti che hanno analizzato

in modo indipendente 73 studi di RMmp consecutivi eseguiti tra gennaio 2021 e settembre 2021 in pazienti di sesso maschile, che presentavano le seguenti indicazioni all'esecuzione dell'esame:

- età > 50 anni con riscontro di valori di PSA sierico > 4 ng/ml (PSA ratio libero/totale > 0.15).
- età > 40 anni con familiarità positiva (padre, fratelli, nonni) per carcinoma della prostata (anche con valori normali di PSA sierico).

Dallo studio sono stati esclusi i pazienti con storia di neoplasia prostatica poco aggressiva già inseriti in un programma di "sorveglianza attiva" ed i pazienti con carcinoma prostatico noto sottoposto a trattamento e sospetta recidiva.

Le valutazioni sono state effettuate secondo le linee guida ACR (American College of Radiology) ed ESUR (European Society of Urogenital Radiology), che individuano un sistema numerico universalmente accettato per la valutazione di neoplasia prostatica e noto come PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), secondo la più recente versione 2.1 (v2.1), pubblicata nel 2019, con punteggio variabile in scala da 1 a 5 sulla base della probabilità crescente di malignità (3):

1. È fortemente improbabile la presenza di cancro clinicamente significativo.
2. È improbabile la presenza di cancro clinicamente significativo.
3. È dubbia la presenza di cancro clinicamente significativo.
4. È probabile la presenza di cancro clinicamente significativo.
5. È fortemente probabile la presenza di cancro clinicamente significativo.



Sono stati successivamente acquisiti gli esiti degli esami istologici di 23 pazienti trattati con biopsia prostatica target con tecnica fusion per verificare la concordanza con lo score PIRADS emerso dalla valutazione mediante RMmp. L'analisi della concordanza è stata eseguita mediante il test di Cohen. La biopsia prostatica fusion è una procedura che consente di integrare le immagini della RMmp con quelle dell'ecografia, individuando in modo selettivo l'area di tessuto sulla quale effettuare il prelievo biotico sotto guida ecografica (4) (5).

Per gli esami istologici con esito positivo per tessuto patologico è stato preso in considerazione il Gleason score (GS), punteggio numerico attribuito dall'anatomo-patologo al tessuto neoplastico.

In generale un tumore con un GS fino a 6 è considerato a "basso rischio", con un GS pari a 7 "rischio intermedio" e con un GS uguale o superiore a 8 "alto rischio" (6).

## Risultati

Lo studio sistematico con metodica standardizzata dei 73 casi analizzati mediante RMmp della prostata, nel periodo gennaio-settembre 2021, ha evidenziato la seguente suddivisione secondo lo score PIRADS (v2.1):

- PIRADS 5: 12 casi.
- PIRADS 4: 25 casi.
- PIRADS 3: 21 casi.
- PIRADS 2: 11 casi.
- PIRADS 1: 4 casi.

L'esito dell'esame istologico è pervenuto per 9/12 pazienti identificati come categoria PIRADS 5 e per 14/22 casi identificati come categoria PIRADS 4.

L'analisi della concordanza tra l'indicazione della categoria PIRADS emersa dalla valutazione mediante RMmp e l'esito dell'esame istologico ottenuto dopo prelievo biotico mirato con tecnica fusion, è stata eseguito mediante il test di Cohen (TAB 1).

Per i 9 casi identificati come PIRADS 5 i risultati hanno evidenziato una concordanza perfetta ( $k=1$ ) con l'esito della biopsia. La RMmp ha mostrato sensibilità=100%, specificità=100%, valore predittivo positivo (VPP)=100% e valore predittivo negativo (VNN)=100%. L'esame istologico ha documentato la presenza di adenocarcinoma prostatico mono o multifocale (3 GS 3+3, 3 GS 3+4, 1 GS 4+4, 1 GS 4+5). Tre casi mostravano alla RMmp segni di sconfinamento extraghiandolare con infiltrazione del grasso periret-tale (7). All'esame scintigrafico erano presenti ripetizioni metastatiche a distanza in 2 pazienti. L'interessamento patologico dei linfonodi locoregionali è stato riscontrato in 4 pazienti (8).

Dei 25 casi classificati PIRADS 4 l'esame istologico è pervenuto in 14 pazienti, per 12 dei quali ha mostrato la presenza di adenocarcinoma clinicamente significativo (5 GS 3+3, 3 GS 4+3, 3 GS 4+4, 1 GS 4+5). In un paziente è stata riscontrata una neoplasia prostatica intraepiteliale (PIN), nell'ultimo caso il responso non ha evidenziato la presenza di tessuto tumorale (9).

Per i casi identificati PIRADS 4 la concordanza tra RMmp ed esito istologico della biopsia fusion è stata pari all'86% ( $k=0,86$ ). La sensibilità è risultata pari al 100% poichè individuati tutti i pazienti positivi, la specificità è risultata pari ad 87,5% tenendo conto dei due casi di falsi positivi.

Il VPP è risultato pari all'86% e il VPN al 100%.

Per quanto riguarda i 21 pazienti identificati alla RMmp come PIRADS 3 i risultati degli esami istologici sono pervenuti solo in 4 casi, non evidenziando la presenza di tessuto patologico.

**Tab. 1** - Casistica esami RMmp periodo gennaio-settembre 2021 e concordanza con esito esame istologico dopo biopsia fusion.

	Casi totali	Casi con diagnosi istologica	Casi con tumore clinicamente significativo	Concordanza
PIRADS 5	12	9	9	$k=1$ 100%
PIRADS 4	25	14	12	$k=0,86$ 86%
PIRADS 3	21	4	0	
PIRADS 2	11	/	/	
PIRADS 1	4	/	/	



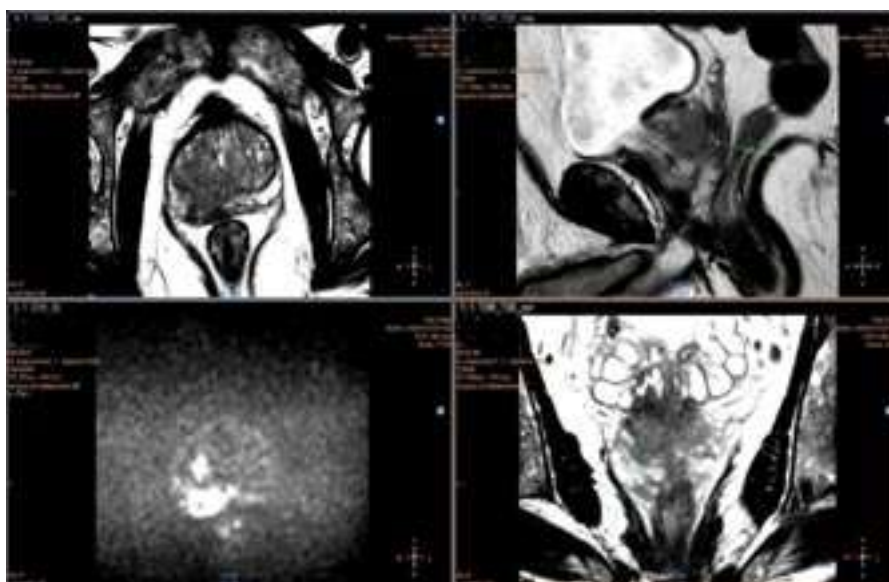
## Discussione

La sensibilità complessiva della metodica rispetto al dato istologico, riferita ai casi PIRADS 4 e PIRADS 5, è risultata pari al 100%, la specificità del 100% per i 9 casi classificati come PIRADS 5 e dell'87,5% per i 14 casi classificati come PIRADS 4 per i quali è stato possibile valutare il dato istologico. Tale valore appare comunque sottostimato considerando che in un solo paziente l'esito dell'esame istologico non ha confermato il sospetto di tessuto patologico. Nell'altro caso in cui non è stata confermata istologicamente il sospetto di tumore clinicamente significativo, è stato riscontrato un tessuto alterato classificato come PIN di alto grado.

La PIN è una lesione pretumorale che, pur non avendo significato prognostico circa l'evoluzione in malattia conclamata, costituisce indicazione per uno stretto follow-up ad intervalli di tre-sei mesi per due anni ed un controllo annuale per gli anni successivi, il cui riscontro pertanto avvalorare ulteriormente l'importanza fondamentale della RMmp nell'individuazione del carcinoma prostatico in fase precoce (10) (11).

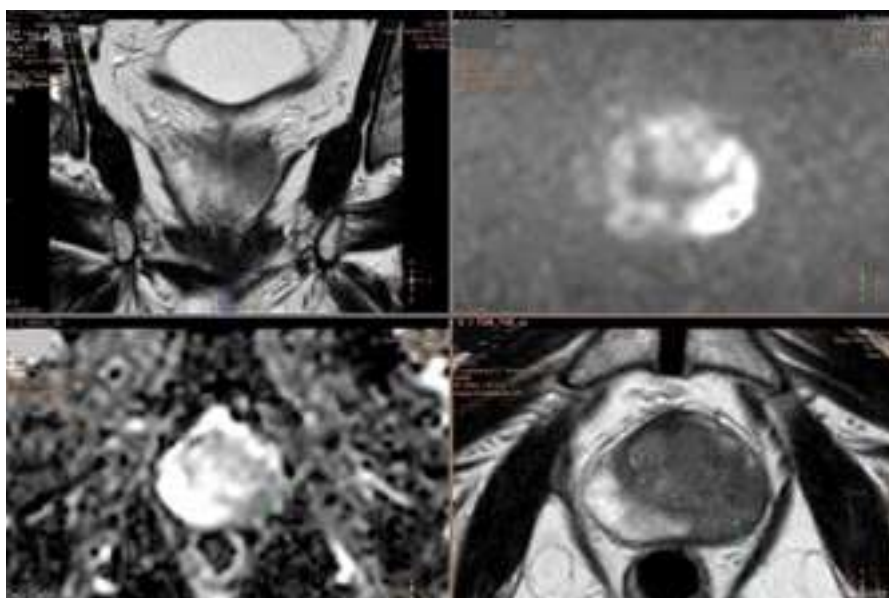
Un aspetto saliente emerso dallo studio riguarda la correlazione tra il punteggio PIRADS indicato e il risultato istologico in relazione al dato anagrafico. I 9 casi identificati PIRADS 5, tutti confermati con la presenza di adenocarcinoma clinicamente significativo dall'esito della biopsia, sono costituiti da pazienti ultra-settantenni, mentre i casi identificati PIRADS 4 ed accertati istologicamente come adenocarcinoma prostatico corrispondono a pazienti nella fascia di età compresa tra 50-60 anni (4 pazienti) e 60-70 anni (10 pazienti).

Altro dato particolarmente rile-



**Fig. 1** - Paziente di anni 78 con PSA 9,2 ng/ml, in terapia per adenoma prostatico.

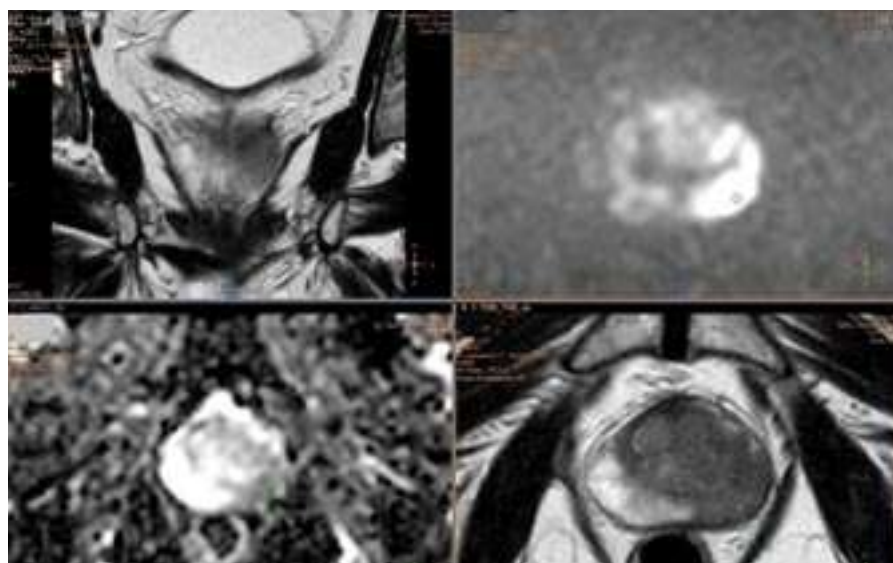
Allo studio RMmp si evidenzia area di morfologia irregolare del diametro massimo > 20 mm localizzata in sede medio-apicale posteriore destra della PZ, che coinvolge anche la TZ e determina infiltrazione della capsula con segni di sconfinamento nel grasso perirettale. Sequenze morfologiche T2-pesate (a-b-c), DWI (d). Reperto classificato come categoria diagnostica PIRADS 5 e successiva diagnosi istologica di adenocarcinoma prostatico clinicamente significativo (GS 3+4).



**Fig. 2** - Paziente di anni 83 con PSA 7,1 ng/ml, asintomatico. Allo studio RMmp si documenta estesa area di alterato segnale, di morfologia irregolare e con diametro massimo di circa 30 mm, localizzata in sede medio-basale sottocapsulare sx della PZ, che coinvolge anche la TZ. Sequenze coronale ed assiale T2-pesate (a-c), DWI (b), ADC (d). Reperto classificato come categoria diagnostica PIRADS 5 e successiva diagnosi istologica di adenocarcinoma prostatico clinicamente significativo (GS 4+4).

vante è quello relativo a 3 casi identificati come PIRADS 4 sotto forma di singole localizzazioni e con dimensioni millimetriche (diametro massimo < 6 mm). Il successivo approccio biottico mirato mediante biopsia fusion ha dimostrato per tutti la presenza di adenocarcinoma clinicamente significativo, con concordanza del 100% tra l'esito dell'esame istologico e il reperto segnalato alla RMmp. Tale risultato appare ancora più significativo in considerazione dei valori di PSA dei 3 pazienti in questione (in due di poco superiori a 5 ng/ml, nel terzo all'interno del range di normalità in paziente di 53 anni con familiarità per carcinoma prostatico). Per ciascuno dei 3 pazienti il tumore era confinato alla prostata, senza segni di sconfinamento extracapsulare ed in assenza di interessamento linfonodale o metastatico (T1a,N0,M0).

Lo studio ha evidenziato l'alta affidabilità della metodica nella diagnosi accurata e selettiva anche per lesioni molto piccole in pazienti asintomatici, di età non avanzata e con valori di PSA nel range di normalità o di poco alterati (12). L'analisi dei casi ha, quindi, confermato il ruolo fondamentale della RMmp nella diagnosi precoce del carcinoma prostatico, al fine di prevenire la progressione di malattia e consentire di indirizzare nel modo più appropriato il successivo iter terapeutico (13). Inoltre, l'attendibilità della tecnica di imaging RM nell'identificazione delle alterazioni meritevoli di approfondimento diagnostico con biopsia fusion, ha permesso di ridurre il ricorso a biopsie inutili e di evidenziare opportunamente i tumori clinicamente non significativi (cosiddetti "indolenti") e le neoplasie intraepiteliali (PIN), indirizzando i pazienti verso i programmi di "sorveglianza attiva" senza necessità di ulteriori trattamenti terapeutici (14).



**Fig. 3** - Paziente di anni 56 con PSA 5,5 ng/ml, asintomatico. Allo studio RMmp riscontro di millimetrica focale alterazione in sede medio-apicale sx della PZ (diametro massimo < 6 mm), che appare ipointensa nelle sequenze T2-pesate (a), iperintensa in DWI (b) cui corrisponde ipointensità in ADC (d), con evidente potenziamento dopo mdc (c). Reperto classificato come categoria diagnostica PIRADS 4 e successiva diagnosi istologica di adenocarcinoma prostatico clinicamente significativo (GS 4+4).

## Conclusioni

I metodi di screening per la diagnosi precoce di carcinoma prostatico tradizionalmente utilizzati, basati su ripetuti esami del PSA, in taluni casi dall'ecografia della prostata con sonda transrettale e sull'eventuale successiva biopsia prostatica ecoguidata, non garantiscono un bilancio soddisfacente nella diagnosi precoce di tumore alla prostata. Peraltro la biopsia prostatica, che consiste nel prelievo mediante un ago sottile di campioni di tessuto prostatico (da 6 a 12 prelievi circa), è una procedura invasiva e non scevra da complicanze. Va inoltre considerato che lo screening tradizionale comporta un eccesso di biopsie evitabili con incremento delle sovra-diagnosi, ovvero la diagnosi troppo precoce di tumori cosiddetti "indolenti" che clinicamente non sono signi-

ficativi. Ciò determina come diretta conseguenza il sovra-trattamento dei pazienti mediante l'adozione di terapie inappropriate che causano costi evitabili per il sistema sanitario e, in termini di effetti collaterali, importanti ripercussioni negative sia fisiche che psicologiche per i pazienti.

L'esperienza maturata presso il Policlinico Militare di Roma nel periodo gennaio-settembre 2021 sui pazienti con indicazioni per età > 50 anni e riscontro di valori di PSA sierico > 4 ng/ml e per età > 40 anni con familiarità positiva (padre, fratelli, nonni) per carcinoma della prostata (anche con valori normali di PSA sierico), ha confermato che lo screening mediante RMmp realizza obiettivi diagnostici superiori alla strategia diagnostica standard.

I risultati hanno evidenziato una concordanza perfetta (100%) tra i



casi individuati come PIRADS 5 e l'esito dell'esame istologico (sensibilità 100% e specificità 100%) e una concordanza dell'86% tra i casi individuati come PIRADS 4 e l'esito dell'esame istologico (sensibilità 100%, specificità 87,5%).

Lo studio in esame ha confermato la RMmp quale metodica tecnologicamente all'avanguardia che, se eseguita con apparecchiature di ultima generazione ed affidata a personale esperto e competente, costituisce una procedura imprescindibile per favorire la diagnosi precoce di cancro prostatico clinicamente significativo, di ridurre il numero di biopsie inutili e di mappare la prostata in modo da indirizzare l'eventuale successivo esame biptico solo sulle lesioni a maggior rischio.

L'imaging mediante RMmp dovrebbe, pertanto, essere introdotto nel percorso diagnostico come test iniziale ed in ogni caso prima della biopsia prostatica in quanto migliora l'identificazione di carcinoma prostatico clinicamente significativo e riduce l'overdiagnosi.

## Bibliografia

- 1 **Kozlowsky P et al.** *Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer diagnosis: correlation with biopsy and histopathology.* J Magn Reson Imaging 2006;24:108-113.
- 2 **Reinsberg SA et al.** *Combined use of diffusion-weighted MRI and <sup>1</sup>H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection.* Am J Roentgenol 2007;188:91-98.
- 3 **Spektor M., Weinreb J** *"Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) MRI of the prostate 2017* Thieme Medical Publishers, 89-101.
- 4 **Manenti G, Bazzocchi G** *"Carcinoma della prostata: pattern RM dell'imaging morfologico e sequenze pesate in diffusione" Imaging RM della prostata* Springer 2010; 95-109.
- 5 **Panebianco V et al** *"Ruolo della RM nella guida alla biopsia mirata con ecografia transrettale"* Imaging RM della prostata Springer 2010; 117-126.
- 6 **Sato C et al** *"Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate"* J Magn Reson Imaging 2005;21:258-262.
- 7 **Buckley DL et al,** *"Prostate cancer: evaluation of vascular characteristics with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging-Initial experience"* Radiology 2004;233:709-715.
- 8 **Spencer J et al.** *CT evaluation of lymph node status at presentation of prostatic carcinoma.* Br J Radiol 1992;65(771):199-201.
- 9 **Shukla-Dave A et al** *"The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis"* BJU int 2007;99:786-793.
- 10 **Futterer JJ.** *MR imaging in local staging of prostate cancer.* Eur J Radiol 2007;63:328-334.
- 11 **Del Vescovo R et al.** *"Dynamic contrast-enhanced MR evaluation of prostate cancer before and after endorectal high-intensity focused ultrasound".* La radiologia medica 2013; 118:851-862.
- 12 **Spektor M., Weinreb J** *"Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) MRI of the prostate 2017* Thieme Medical Publishers, 89-101.
- 13 *European Association of Urology EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018.*
- 14 **Barchetti F, Panebianco V** (2014) *Multiparametric MRI for Recurrent Prostate Cancer Post Radical Prostatectomy and Postradiation Therapy.* BioMed Research International 2014;1-23.  
<https://doi.org/10.1155/2014/316272>

## Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare il personale tecnico della UOC Diagnostica per Immagini sezione RM del Policlinico Militare di Roma per la preziosa collaborazione prestata nell'esecuzione degli esami e l'Assistente Sanitario Gianfranco Pasquini per la puntuale gestione delle agende delle prenotazioni.

## Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 26/09/2021; rivisto il 01/02/2022; accettato il 15/02/2022.





# The role of multiparametric MRI in the screening and early diagnosis of prostate cancer. A review of the experiences at the Military General Hospital in Rome, Italy

Giuseppe Cenname\*   Raffaele Ilardo^   Maurizio Tommaselli°

**Abstract:** The study is based on screening for prostate cancer via by multiparametric MRI in eligible military male patients. **Materials and Methods:** Seventy-three mpMRI tests were performed at the Military General Hospital in Rome between January and September 2021. The tests were analysed afterwards to verify the possible match between the PIRADS (v2.1) score found via mpMRI and the histological data for patients for which target biopsy with fusion technique was performed. **Results:** with respect to histological data, the overall sensitivity of the method referred to PIRADS 4 and PIRADS 5 cases was 100%, the specificity was 100% for the 9 cases identified as PIRADS 5 and 87.5% for the 14 cases identified as PIRADS 4.

**Keywords:** Multiparametric MRI, prostate carcinoma, fusion biopsy.

## Key Messages:

- Prostate cancer accounts for 20% of all cancers diagnosed in the male population, with a prevalence in subjects aged 50-69 years and over 70 years.
- Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) has revolutionised the diagnostic approach to patients with suspected prostate malignancy in recent years..

## Introduction

Prostate cancer accounts for 20% of all cancer diagnoses in the male population, with a prevalence in people aged 50-69 years and 70+ years. It is followed by lung cancer (15%), colorectal cancer (13%), bladder cancer (11%) and stomach cancer (4%). In Europe alone, more than 100,000 people die of prostate cancer each year (1).

The causes of prostate cancer are still unknown. The recognised risk

factors are age and family history. Men with a first-degree relative who suffered from prostate cancer are twice as likely to develop the same condition as men who have no family history of the disease.

Mortality from prostate cancer has been significantly reduced to 8% compared to 19% for lung cancer, the leading cause of death in men.

It was possible by raising public awareness of the importance of prevention and by identifying prostate neoplasia in asymptomatic

patients at an early stage. Thanks to the wide range of surgical and therapeutic methods available, most cases can be positively solved. It is therefore essential that men aged 50+ years (or 40+ years in the case of a positive family history of prostate cancer) undergo regular urological examinations and PSA (Prostate-Specific Antigen) blood tests. The PSA is generally considered "normal" for values less than or equal to 4 ng/ml, but exceptions are frequent as tumour cells may be present even with a total

\* Lt. Col. MD. Radiodiagnostic specialist Diagnostic Imaging Department officer of the Military Polyclinic of Roma.

^ Col. MD. Radiodiagnostic specialist Diagnostic Imaging Department officer of the Military Polyclinic of Roma.

° Col. MD. Radiodiagnostic specialist Diagnostic Imaging Department deputy chief of the Military Polyclinic of Roma.

**Corresponding author:** Lt.Col. Giuseppe Cenname - Email: dankog@inwind.it



PSA value of less than 2 ng/ml (about 20% of prostate cancers have nominal serum PSA values).

Transrectal prostate ultrasound checks cannot provide adequate information on the presence or suspicion of prostate malignancy.

Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) has revolutionised the diagnostic approach to patients with suspected prostate malignancy in recent years. It is currently the most reliable method for the early identification of pre-biopsy prostate cancer.

### Purpose

Use multiparametric MRI (mpMRI) as a screening test to identify prostate cancer at an early stage in the male population of the Armed Forces and other eligible individuals to increase cure rates, reducing over- and under-diagnosis, optimise management and reduce management costs.

### Materials and Methods

The mpMRI relies on the acquisition and evaluation of multiple parameters using different techniques, notably (2) (3):

- a *morphological study* with T2-weighted multiplane sequences to obtain images of glandular anatomy with high spatial resolution of the gland itself;
- a study on *molecular water diffusion* to assess the degree of proliferation and cellular damage of the lesion;
- research on *perfusion dynamics* through administration of intravenous paramagnetic contrast

medium to assess the degree of vascularisation and therefore classify lesions.

In the mpMRI-based study involving the patients treated at the Military General Hospital in Rome, a standardised acquisition protocol was used based on recent guidelines, with morphological and dynamic sequences aimed at studying the prostate loggia, after intestinal hypotonication with Scopolamine-N-butylbromide to reduce the effects of bowel peristalsis.

Technical characteristics of equipment used: Philips 1.5 Tesla Ingenia DSTREAM high-field magnet, surface coils (front and aft coils), full-digital signal detection on the prostate.

Expert radiologists independently analysed 73 consecutive mpMRI tests performed between January 2021 and September 2021 in male patients based on the following indications:

- age > 50 years with serum PSA values > 4 ng/ml (free/total PSA ratio > 0.15);
- age > 40 years with a positive family history (father, brothers, grandparents) of prostate cancer (even with normal serum PSA values).

Patients with a history of mildly aggressive prostate cancer who are included in an 'active surveillance' programme, and patients with known prostate cancer undergoing treatment and suspected recurrence were excluded from the study.

Assessments were performed according to the ACR (American College of Radiology) and ESUR (European Society of Urogenital Radiology) guidelines. These guidelines identify a universally accepted numerical system for the assessment of prostate

neoplasia and known as PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System). Version 2.1 (v2.1) – in fact the most recent – was published in 2019 and has a variable scoring on a scale from 1 to 5 based on the following probability of malignancy, low to high (4):

1. The presence of clinically significant cancer is highly unlikely.
2. The presence of clinically significant cancer is unlikely.
3. The presence of clinically significant cancer is doubtful.
4. The presence of clinically significant cancer is probable.
5. The presence of clinically significant cancer is strongly probable.

Histological tests on 23 patients treated with fusion target prostate biopsy were subsequently acquired to verify concordance with the PIRADS score from mpMRI evaluation. Fusion prostate biopsy is a procedure that allows merging mpMRI and ultrasound images and selectively identify the area of tissue to be biopsied under ultrasound guidance (5) (6).

For histological examinations with a positive result for pathological tissue, the Gleason Score (GS) – a numerical score the pathologist attributes to the neoplastic tissue – was taken into consideration.

In general, a tumour with GS up to 6 is considered "low risk"; GS = 7 means 'intermediate risk'; and GS = 8 and indicates 'high risk' (7).

### Results

The systematic study, where a standardised method was applied to the 73 cases analysed by prostate mpMRI in January-September 2021,



led to the following results according to PIRADS v2.1 score:

- PIRADS 5: 12 cases.
- PIRADS 4: 25 cases.
- PIRADS 3: 21 cases.
- PIRADS 2: 11 cases.
- PIRADS 1: 4 cases.

Histological tests were received for 9 out of 12 patients identified as PIRADS category 5 and for 14 out of 25 patients identified as PIRADS category 4.

The Cohen's exact test (**Tab. 1** below) was used to analyse the concordance between the PIRADS category as assessed via mpMRI and the results of the histological test obtained after targeted biopsy with fusion technique.

For the 9 cases identified as PIRADS 5, the results were in perfect agreement ( $k=1$ ) with the biopsy findings. As per mpMRI: sensitivity was 100%, specificity was 100%, positive predictive value (PPV) was 100% and negative predictive value (NPV) was 100%. Histological examination documented the presence of mono-focal or multi-focal prostate adenocarcinomas (3 GS 3+3, 3 GS 3+4, 1 GS 4+4, 1 GS 4+5). mpMRI revealed three cases with signs of extra-glandular encroachment and perirectal fat infiltration (8). A scintigraphy test revealed distant metastatic repeats in 2 patients. Pathological involvement of loco-regional lymph nodes was found in 4 patients (9).

Of the 25 cases classified as PIRADS 4, histological tests were performed in 14 patients, 12 of whom showed clinically significant adenocarcinoma (5 GS 3+3, 3 GS 4+3, 3 GS 4+4, 1 GS 4+5). In one patient, a prostate intraepithelial neoplasia (PIN) was found, in the last case the response showed no tumour tissue (9).

For PIRADS 4 cases, the concordance between mpMRI and histological findings of fusion biopsy was 86% ( $k=0.86$ ). Sensitivity was 100% as all positive patients were identified. Specificity was 87.5%, for it takes into account the two false positives.

The PPV was 86% and the NPV 100%.

For the 21 patients identified at mpMRI as PIRADS 3, histological test results were received in only 4 cases, showing no pathological tissue.

## Discussion

The overall sensitivity of the method with respect to histological data referred to PIRADS 4 and PIRADS 5 cases was 100%. Specificity was also 100% for the 9 cases classified as PIRADS 5 and 87.5% for the 14 cases classified as PIRADS 4, for which histological data were evaluated. However, the latter value appears to be underestimated considering that in one single patient the result of the histological examination did not

confirm the suspicion of pathological tissue. In the other case, in which histological tests did not confirm the suspicion of clinically significant tumour, altered tissue classified as high grade PIN was found.

PIN is a pre-tumour lesion that – even though it has no prognostic significance in terms of progression to full-blown disease – suggests a close follow-up at three to six month intervals for two years and an annual check-up for the following years. Finding cases as this further confirms the fundamental importance of mpMRI in detecting early stage prostate cancer (11) (12).

A significant aspect emerged from the study is the age-related correlation between the PIRADS score and the histological result. The 9 cases identified as PIRADS 5 were all confirmed by the presence of biopsy-verified clinically-significant adenocarcinoma. They all concern patients aged 70+, while the cases identified as PIRADS 4 and histologically-confirmed as prostate adenocarci-

**Tab. 1** - Case history of mpMRI examinations during January-September 2021 and concordance with histologic examination findings after fusion biopsy.

	Total cases	Cases with histological diagnosis	Cases with clinically significant tumour	Concordance
PIRADS 5	12	9	9	$k=1$ 100%
PIRADS 4	25	14	12	$k=0,86\%$ 86%
PIRADS 3	21	4	0	
PIRADS 2	11	/	/	
PIRADS 1	4	/	/	

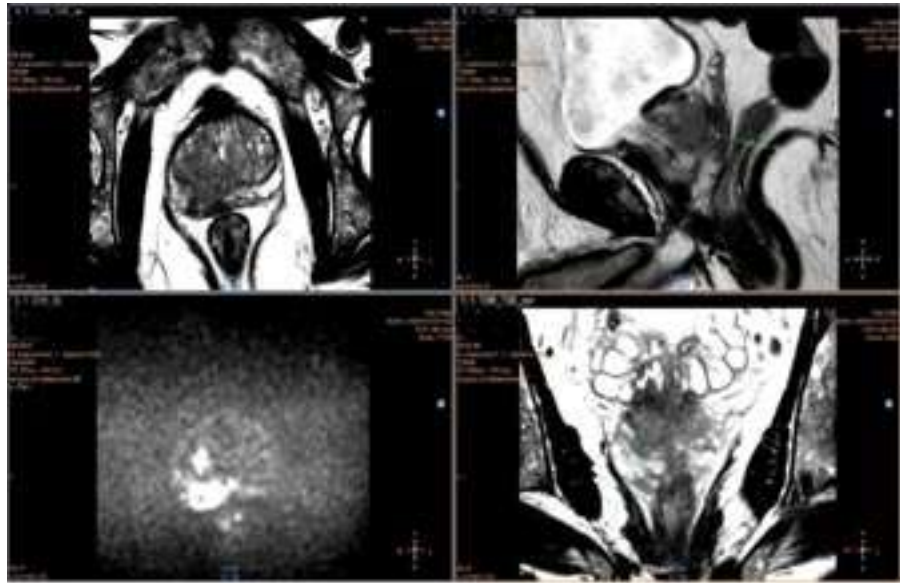


noma correspond to patients in the age range of 50-60 years (4 patients) and 60-70 years (10 patients).

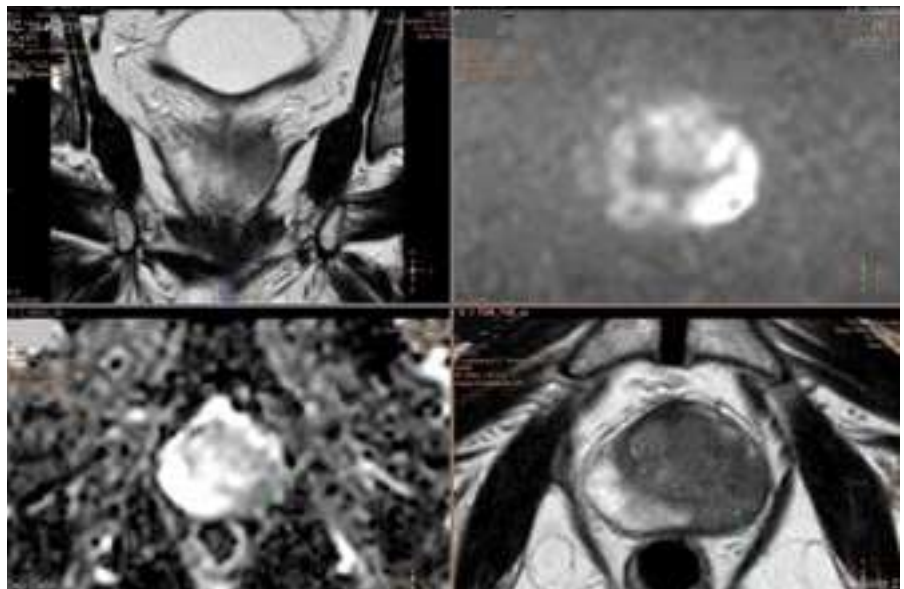
Another particularly relevant finding is the 3 cases identified as PIRADS 4 in the form of single localisations and with millimetre dimensions (maximum diameter < 6 mm). The subsequent targeted biopsy approach using fusion biopsy demonstrated the presence of clinically significant adenocarcinoma in all cases, with full coincidence between the result the histological test and mpMRI findings. This result appears even more significant in view of the PSA values in three patients. For two of them, such value was slightly above 5 ng/ml, while the third patient's fell within the normal range for a 53-year-old patient with a family history of prostate cancer. For each of the three patients, the tumour was limited to the prostate, with no signs of extracapsular encroachment and no lymph node or metastatic involvement (T1a, N0, M0).

Limitations of the study include the short observation period, because of which a possible underestimation of cases classified as PIRADS 3 cannot be excluded. On the contrary, we point out the incomplete histological confirmation of suspected cases, namely 9 out of 12 classified as PIRADS 5 (75%) and 14 out of 25 classified as PIRADS 4 (56%), with consequent possible underestimation of false positive cases.

Anyway, the study showed the high reliability of the adopted method in the accurate and selective diagnosis even of very small lesions. Patients were asymptomatic, not of advanced age, and with PSA values in the normal or slightly altered range (13). Therefore, case analysis confirmed



**Pic. 1** - 78-year-old patient with PSA 9.2 ng/ml under treatment for prostate adenoma. mpMRI test shows an irregular area with maximum diameter > 20 mm located in the posterior mid-apical right PZ, which also involves the Tz and causes infiltration of the capsule with signs of encroachment into the perirectal fat. Morphological T2-weighted sequences (a-b-c) and DWI (d). Findings were classified as PIRADS 5 and the subsequent histological diagnosis was: clinically significant prostate adenocarcinoma (GS 3+4).



**Pic. 2** - 83-year-old patient with PSA 7.1 ng/ml, asymptomatic. The mpMRI revealed a large area with altered signal and irregular morphology and a maximum diameter of about 30 mm in the mid-basal subcapsular left side of the PZ, which also involves the Tz. Coronal and axial T2-weighted sequences (a-c), DWI (b), ADC (d). Findings were classified as PIRADS 5 and the subsequent histological diagnosis was clinically significant prostate adenocarcinoma (GS 4+4).

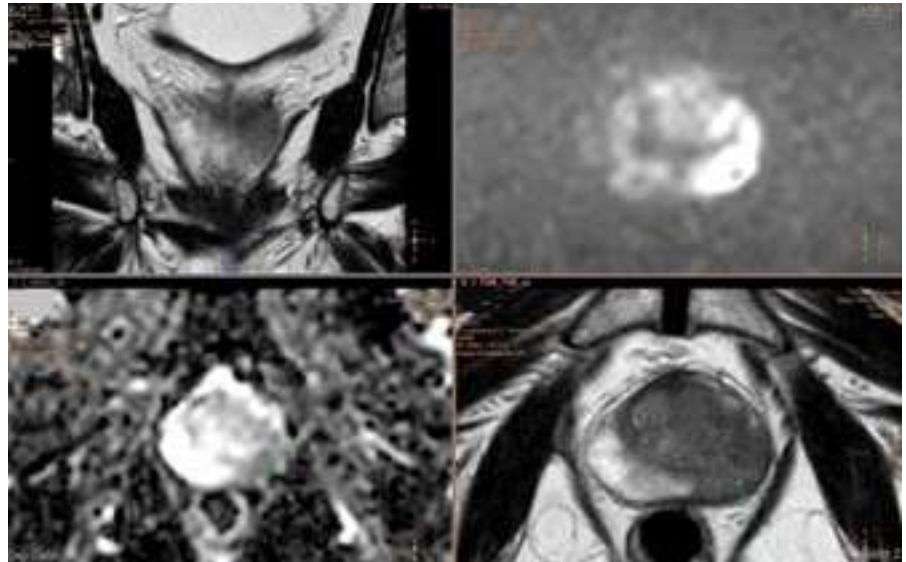
the fundamental role of mpMRI in the early diagnosis of prostate cancer to prevent the progression of the disease and guide the choice of the most appropriate treatment (14).

Moreover, the reliability of mpMRI in identifying alterations worthy of further diagnostic investigation with fusion biopsy has reduced the number of unnecessary biopsies and appropriately highlighted clinically insignificant tumours (known as "indolent tumours") and prostate intraepithelial neoplasia (PIN), thus directing patients toward 'active surveillance' programmes without the need for further treatment (15).

## Conclusions

Traditional screening methods for the early detection of prostate cancer that rely on repeated PSA tests or – in some cases – trans-rectal ultrasound of the prostate and subsequent ultrasound-guided prostate biopsy are not particularly effective in the early detection of prostate cancer. Moreover, prostate biopsy, which consists of taking samples of prostate tissue using a fine needle (about 6 to 12 samples), is an invasive procedure and is not without complications. Traditional screening leads to avoidable biopsies with a higher number of over-diagnoses, i.e. an early diagnosis of so-called 'indolent' tumours, which are not clinically significant. The direct consequence of this is the over-treatment of patients with inappropriate therapies and avoidable costs for the health system. In terms of side effects, the patients can suffer important negative physical and psychological repercussions.

The study carried out between January and September 2021 focused



**Pic. 3** - 56-year-old patient with PSA 5.5 ng/ml, asymptomatic. The mpMRI test found a focal millimetre alteration in the mid-apical left side of the PZ (maximum diameter < 6 mm), which appears hypo-intense in T2-weighted sequences (a), hyper-intense in DWI (b) with hypo-intensity in ADC (d) and clear enhancement after contrast medium was administered (c). Findings were classified as PIRADS 4 and the subsequent histological diagnosis was clinically significant prostate adenocarcinoma (GS 4+4).

on patients aged 50+ with serum PSA values > 4 ng/ml, or aged 40+ years with positive family history of prostate cancer in father, brothers, grandparents (even with normal serum PSA values). The experience gained at the Military General Hospital in Rome confirmed that the diagnostic objectives of mpMRI-based screening are higher than standard diagnostic strategies.

The results showed a perfect match (100%) between cases identified as PIRADS 5 and the outcome of the histological examination (sensitivity 100% and specificity 100%) and a concordance of 86% between cases identified as PIRADS 4 and the outcome of the histological examination (sensitivity 100%, specificity 87.5%).

This study confirmed mpMRI is a technologically advanced method that – whenever state-of-the-art equip-

ment is used by experienced personnel – proved crucial to have an early diagnosis of clinically significant prostate cancer, reduce the number of unnecessary biopsies, and map the prostate to carry out subsequent biopsy tests only on the lesions at greater risk.

mpMRI imaging should therefore be adopted as a diagnostic initial test and always before a prostate biopsy is done, for it improves the identification of clinically significant prostate cancer and reduces over-diagnosis.

## Disclosures:

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received September 26, 2021; revised February 1, 2022; accepted February 15, 2022.



# FERROVIE DELLO STATO ITALIANE

Informazione pubblicitaria

*Insieme per la ripartenza del Paese*



[www.fsitaliane.it](http://www.fsitaliane.it)

**FERROVIE**  
DELLO STATO  
**ITALIANE**





## REVIEW



# Peculiarità del sesso femminile: lesioni e disturbi comuni nelle soldatesse; cause, trattamento e prevenzione.

Giorgio Rotundo\*

**Riassunto** - Con l'aumento, non solo progressivo ma anche promosso anche dalle Istituzioni nazionali ed internazionali, dell'ingresso del personale femminile negli ambienti militari e sportivi, è importante che venga sempre più promulgata e conosciuta la salute "gender related". A conferma di ciò la sempre crescente bibliografia in merito e la nascita di società nazionali ed internazionali volte a tale studio (non da ultimo la Società Italiana Salute Medicina Genere - SISMIG, nonché quella europea ESGHM). Alla base vi sono concetti anatomici, ormonali e biomeccanici che predispongono l'insorgenza traumatica e non di specifiche patologie. Questo documento ha lo scopo di fornire una revisione dell'eziologia specifica di tali patologie nel sesso femminile, della loro prevenzione e dell'eventuale iter terapeutico.

## Introduzione

La peculiarità del personale militare, strettamente correlato alla sua attività operativa, sportiva e di servizio, lo espongono a particolari rischi traumatici.

Unica e peculiare è anche l'anatomia femminile e la sua biomeccanica, da cui però discende anche la peculiarità di alcune specifiche lesioni o meglio l'aumentato rischio che queste si sviluppino.

Gli attuali ed ultimi studi in ambito biomeccanico, hanno equiparato il personale militare agli atleti di alto livello, e la sempre crescente richiesta funzionale in ambito sportivo del personale femminile,

ha permesso di comprendere sempre meglio e di definire i rischi e le cause dell'aumentata esposizione a rischi traumatici.

La struttura anatomica e biomeccanica insita nel genere femminile contribuisce alla unicità di queste lesioni: rispetto ai colleghi di sesso maschile, le donne corrono, saltano, atterrano e cambiano direzione in maniera differente, e questo, per esempio, a causa della presenza di un bacino più ampio (1), o un maggiore valgismo del ginocchio (2). Ciò, come vedremo, espone più facilmente al rischio di traumi e lesioni a strutture ben specifiche.

- Tra le lesioni maggiormente associate a questa unicità vi è:
- un aumento delle lesioni del legamento crociato anteriore del ginocchio (LCA) anche in assenza di episodi di traumi da contatto (3, 4),
- un aumento degli episodi di dolore anteriore al ginocchio (5, 6),
- le fratture da stress degli arti inferiori (7).

Altra condizione molto comune, unica del genere femminile, spesso misconosciuta e potenzialmente molto pericolosa, è chiamata "triade dell'atleta di sesso femminile" (*Female Athlete Triad*) [8, 9], che comprende la presenza

\* Ten. Col. Ufficiale Medico UOC Ortopedia e Traumatologia Dipartimento Urgenza e Chirurgia Policlinico Militare "Celio" di Roma.

**Corrispondenza:** Email: gio1.rotundo@yahoo.



di tre condizioni ben precise: disordini alimentari, amenorrea ed osteoporosi.

Il riconoscimento e lo studio di questa condizione, ha portato nel tempo i medici, i fisioterapisti, i preparatori atletici e gli allenatori a stabilire programmi di prevenzione e controllo.

In questa lettura proveremo a riconoscere i fattori anatomici che possono esporre a questi rischi e quindi come poter fare screening, prevenzione ed eventualmente trattamento.

### Materiali e Metodi

Si è proceduto alla ricerca ed analisi della letteratura medica utilizzando la combinazione di database PubMed, Google Scholar e OVID, soffermandosi sugli articoli scritti dal 1980. Termini di ricerca specifici includevano “Triade Atletica Femminile” e “lesioni da atleta femminile”. Inoltre, “atleta femminile” è stata incrociata con “lesioni LCA”, “frattura da stress” e “instabilità femoro rotulea”. Particolare attenzione è stata posta sugli articoli militari. Sono stati citati documenti scientifici originali, ove disponibili. Sono state incluse ed evidenziate anche raccomandazioni e dichiarazioni di posizione delle società mediche competenti.

### Peculiarità anatomiche

Tantissime sono le differenze anatomiche tra il genere maschile e quello femminile, ma sommariamente quelle che espongono ad un aumentato rischio di lesioni si possono dividere in “statiche” (propriamente anatomiche) e “dinamiche” (principalmente biomeccaniche).

Tra quelle statiche sicuramente l’aver un bacino più ampio è la più importante, perché questo porta tutto

l’arto inferiore ad avere una serie di “aggiustamenti” strutturali che servono a compensare la biomeccanica alterata (**Fig. 1**), come una maggiore inclinazione dell’anca (varismo) (10), una maggiore rotazione del femore (antiversione) (11) ed un allineamento del ginocchio meno in asse (valgismo con rotazione della tibia) (2).

Tra quelle biomeccaniche vi sono tutti quegli “aggiustamenti” che l’organismo mette in atto per recuperare lo “sbilanciamento”. Quindi gli arti inferiori delle donne si comporteranno diversamente durante la corsa, i salti o i cambi di direzione: le donne infatti tendono ad assumere una posizione più eretta, con una minore flessione dell’anca e del ginocchio per compiere gli stessi movimenti dei colleghi maschi, portando così maggiormente il peso sull’avampiede (12).

I risultati delle ricerche in questo ambito sono così precisi da aver individuato una serie di posture delle articolazioni dell’arto inferiore chiamate “punto di non ritorno”, posizioni cioè oltre le quali, il LCA si rompe con estrema facilità (13). Più precisamente prevede un atteggiamento in adduzione dell’anca con rotazione interna del femore, esterna

della tibia e pronazione del piede, che aumentano significativamente gli stress di scorrimento femoro-tibiali.

Altra fondamentale differenza è insita negli ormoni femminili, e più specificatamente estrogeni e progesterone, che guidano il ciclo mestruale, e che vedremo in seguito come siano implicati nel favorire la comparsa di patologie correlate.

### Le lesioni del ginocchio

L’articolazione del ginocchio è una complessa articolazione dell’arto inferiore che permette la flessione e l’estensione della gamba (la rotazione è compito dell’anca per quanto siano presenti piccoli movimenti di scivolamento e rotazione intrinseci al ginocchio, ma non “percepibili” se non strumentalmente), ed è fondamentalmente formata dal femore, dalla tibia e dalla rotula (**Fig. 2**). Queste strutture ossee sono tenute insieme e stabilizzate da numerosi legamenti e tendini che se da un lato ne permettono il movimento, dall’altra ne danno stabilità; è imperativo pertanto che l’insieme di muscoli e tendini siano nelle migliori condizioni possibili per permettere al ginocchio di essere stabile e performante.

Il movimento di flessione ed estensione è possibile grazie anche alla riduzione degli attriti tra le superfici articolari ossee, che si può avere sia per l’azione protettiva del liquido sinoviale presente all’interno del ginocchio, sia per la presenza di una speciale struttura che riveste interamente la superficie ossea dell’articolazione che è la cartilagine articolare (**Fig. 3**). Essa è estremamente viscosa, elastica e scivolosa (meno attriti rispetto anche al ghiaccio) e protegge l’articolazione dall’usura e da eventuali danni. Essa non è né innervata né vasco-



**Fig. 1** - Linee biomeccaniche nei due sessi.

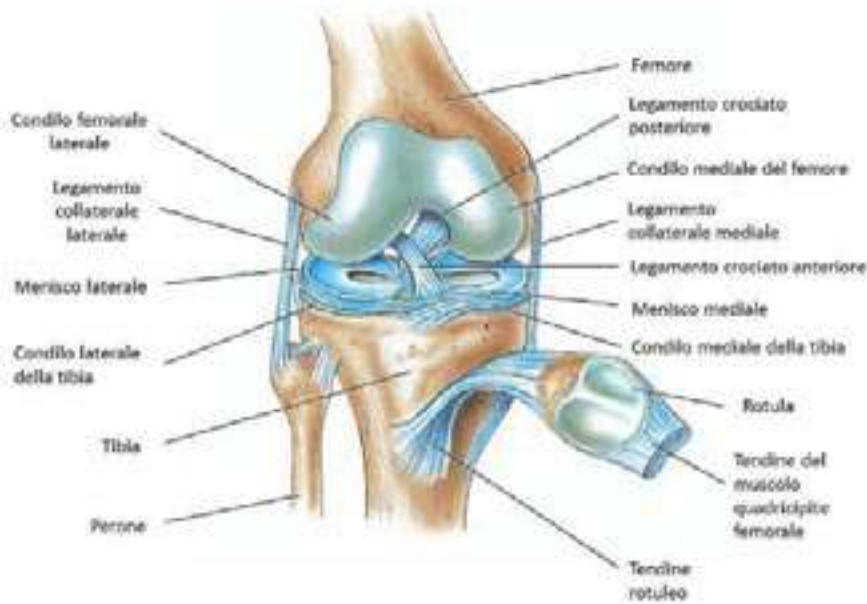


Fig. 2 - L'articolazione del ginocchio.

larizzata, pertanto una sua lesione non può regredire né guarire, se non con tecniche chirurgiche, quando l'intervento può essere risolutivo.



Fig. 3 - Cartilagine articolare del ginocchio.

### Lesioni del legamento crociato anteriore (LCA)

Il LCA è uno dei legamenti che insieme al LCP (legamento crociato posteriore) si trovano nel centro del

ginocchio (Fig. 2) e che permettono il mantenimento della stabilità articolare: sono fondamentali per evitare la traslazione anteriore (Fig. 4) e posteriore (ed in minor misura anche rotazionale), del femore sulla tibia. Il meccanismo che più frequentemente si associa alla lesione del LCA è il trauma diretto da contatto, anche modesto, ma sempre più spesso giungono in ambulatorio militari o comunque atleti con una lesione cronica, silente per



Fig. 4 - Meccanica articolare nella rottura del LCA.

una anamnesi traumatica. Ciò conferma i dati che dicono che le donne sono più suscettibili di una lesione del LCA anche in assenza di trauma diretto da contatto, nel dettaglio, con una frequenza da 2 a 8 volte maggiore (4, 14).

Altri fattori, oltre alla struttura del bacino differente, espongono ad un rischio più elevato nelle donne rispetto agli uomini, per quanto non vi siano chiare evidenze scientifiche di correlazione diretta ma su cui si dibatte molto:

- Lo sviluppo dei muscoli estensori (anteriori di coscia) rispetto ai flessori (posteriori di coscia), tipico dell'allenamento femminile (anche ai fini estetici). I muscoli flessori hanno una grossa responsabilità nella stabilizzazione del ginocchio, pertanto un loro "indebolimento" potrebbe aumentare il rischio (15);
- Le dimensioni ridotte del LCA rispetto al sesso maschile. Seppur in perfetto bilancio con il peso corporeo, potrebbe essere una concausa (16);
- Caratteristiche ormonali femminili, come gli estrogeni. È stata trovata una affinità per questi ormoni da parte delle cellule che formano il LCA, questo porterebbe ad una diminuzione del loro metabolismo. È stato inoltre osservato come l'incidenza dei traumi è maggiore nella fase follicolare del ciclo mestruale, durante il quale il livello di tale ormone è massimo (4, 17).

### Trattamento

Una volta posta la diagnosi di lesione del LCA, il trattamento può prevedere un percorso chirurgico o conservativo. In entrambi i casi l'obiettivo da perseguire è quello della maggiore stabilità articolare possibile.



Nei militari con esigenze operative e funzionali, così come gli atleti che hanno intenzione di tornare all'attività sportiva nel più breve tempo possibile, è indicato l'intervento chirurgico, a cui comunque seguirà un periodo di fisioterapia e potenziamento muscolare (18).

In tutti gli altri casi, si può optare per un ciclo più lungo di fisioterapia di circa 4 mesi teso a sviluppare le masse muscolari, per poi passare ad una seconda valutazione e decidere nuovamente il percorso da adottare, se necessario (19), in base alla nuova stabilità articolare raggiunta.

### Prevenzione

La conoscenza di queste basi anatomiche e biomeccaniche dovrebbero essere di comune dominio in ambito sportivo/addestrativo, pertanto preparatori atletici, allenatori, ortopedici, fisiatristi e fisioterapisti dovrebbero minimizzare gli effetti dannosi di quanto sopra illustrato con specifici approcci e percorsi.

È consigliato un approccio propriocettivo e neuromuscolare specifico per prevenire i danni, che includa tecniche specifiche per il salto e l'atterraggio, prevedendo una maggiore flessione dell'anca e del ginocchio, minimizzando il valgismo del ginocchio ed aumentando l'agilità, la forza di base e l'equilibrio. Un esempio può essere dato dai risultati di un grosso studio (20) che ha dimostrato una riduzione del 72% di tali lesioni dopo addestramenti ed allenamenti che prevedessero tre interventi-chiave:

- a Esercizi pliometrici: cioè che sviluppano specificamente il comportamento elastico del muscolo nella fase stiramento-accorciamento (contrazione concentrica/eccentrica);
- b Equilibrio ed esercizi di base da

eseguirsi su tavole propriocettive e su una sola gamba, così da potenziare il controllo delle ginocchia soprattutto nella corsa, nel salto, nell'atterraggio e nel cambio di direzione;

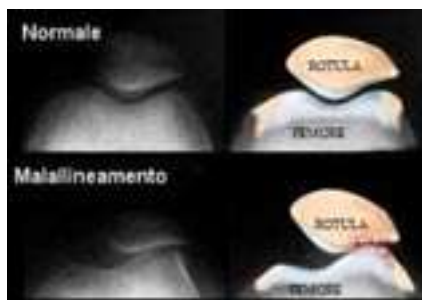
- c Potenziamento muscolare con esercizi di resistenza, combinati con altri programmi di preparazione atletica.

Numerosi altri studi hanno confermato questi risultati, riconoscendo una efficacia valida a partire da 8 settimane di allenamento continuativo, e dimostrando che al cessare dell'addestramento, il valore protettivo cessa di esistere in poche settimane (21).

### Instabilità rotulea e dolore femoro rotuleo - il dolore anteriore

Il dolore anteriore di ginocchio è un'affezione che può essere considerata multifattoriale, che vanno dal bilanciamento ed elasticità muscolare ad un problema intrinseco di stabilità della rotula.

Cause a parte, anche in questo caso la peculiare anatomia già vista prima, espone il personale femminile ad una maggiore presenza di dolore anteriore del ginocchio e contemporaneamente le espongono ad un aumentato rischio di lussazione di rotula e conseguente instabilità (22, 23). La rotula scorre sul femore durante i movimenti di flessione-estensione (**Fig 5**), contribuendo ad aumentare notevolmente il braccio di



**Fig. 5** - Rx instabilità rotulea.

leva e quindi riducendo l'energia necessaria al movimento, quindi una anomalia di questo scorrimento si ripercuoterà sull'intero ginocchio e provocherà dolore ed una usura precoce della cartilagine articolare (**Fig 6**). Oltre alle caratteristiche precedentemente illustrate, lo spessore della cartilagine articolare femminile è più sottile di quella maschile, e pertanto più suscettibile a fenomeni di "logorio" o di danno precoce, anche quando il valore è ponderato al peso corporeo (24, 25).



**Fig. 6** - Modifica forze di scarico nell'instabilità rotulea.

Risultati biomeccanici hanno dimostrato come sia possibile un sovraccarico maggiore nelle donne rispetto agli uomini: a parità di flessione del ginocchio, nella donna l'anca adduce di più, mentre il ginocchio di meno, ciò porta ad avere uno scarico delle forze maggiormente anteriore e laterale (**Fig 06**). Per lo stesso motivo, anche le strutture muscolari e tendinee verranno maggiormente coinvolte in quelle zone, ed ecco perché sono più comuni le infiammazioni in tali zone (26, 27, 28).

### Prevenzione e trattamento

Come per la prevenzione delle lesioni del LCA, anche in questo caso l'utilizzo di



un percorso addestrativo che preveda specifici esercizi di potenziamento muscolare si è dimostrato efficace nel ridurre gli episodi traumatici e quindi le lesioni associate. Alcune valutazioni che si possono effettuare sulla articolazione dell'anca e del ginocchio possono far presagire un rischio aumentato per questo tipo di patologie. Recenti studi hanno per esempio dimostrato come agendo contemporaneamente sul potenziamento muscolare e la rieducazione neuro-muscolare di risposta alla abduzione e rotazione esterna dell'anca per 8 settimane consecutive, si possono prevenire in maniera significativa i traumi al ginocchio, ed in maggior misura rispetto al solo potenziamento muscolare generico (29, 30).

### Fratture da stress

Le fratture ossee (**Fig 7**) si presentano quando la forza applicata ad un segmento osseo, supera la resistenza ossea stessa, e ciò si verifica solitamente a seguito di un trauma importante (precipitazione, caduta dall'alto, incidenti stradali ecc ecc).



**Fig. 7** - Le fratture ossee del piede.



**Fig. 8** - Fratture da stress del piede.

Le fratture da stress invece (**Fig 8**), sono fratture che si verificano per sovraccarichi (dette infatti anche "fatigue fracture" o "stress fracture"), in assenza o meno di trauma diretto, spesso misconosciute poiché avvengono in maniera meno "drammatica", e pertanto tendono ad essere sottovalutate. Il rapporto di rischio dimostrato tra militari donne e uomo si attesta a più di 2:1, cioè il rischio di fratture da stress in ambito militare è più del doppio nelle donne rispetto all'uomo (31), soprattutto quando queste iniziano il pieno percorso addestrativo senza una preventiva preparazione atletica.

Le cause che possono portare nelle donne ad avere un aumento di rischio sono sia di origine metabolica che di sovraccarico funzionale: un sovra-addestramento porta ad una reazione catabolica che indebolisce il tessuto osseo, che diventa pertanto meno resistente alle forze che ciclicamente ed in maniera ripetuta si creano durante l'addestramento. Bisogna anche aggiungere il fatto che, come anche detto precedentemente, le masse muscolari femminili sono meno

grosse di quelle maschili, ed anche in questo caso proteggono di meno e soprattutto stimolano meno l'osso ad una aumento di resistenza. A dimostrazione di ciò, il personale che in assoluto è maggiormente affetto dalle fratture da stress in ambito militare è quello femminile, di statura bassa, che è appena all'inizio dell'attività addestrativa e non ha alle spalle una sufficiente preparazione atletica. La statura infatti enfatizza ed aumenta i picchi di carico su un solo punto, aumentando le forze di carico (32).

Le sedi maggiormente colpite sono il collo femorale ed i metatarsi.

Questo problema diventa ancor più grave quando sottende alla prima citata "triade", tanto che la ACSM (American College of Sport Medicine) è arrivata a dichiarare che "le fratture da stress nel personale femminile può essere sì un evento isolato ed a sé stante, ma può essere una spia di sottostanti problemi medici e psico-sociali" (33).

### Prevenzione e trattamento

Come si può presupporre, agendo sulle cause del problema, si può mitigare il rischio di frattura. Pertanto agendo sulla massa muscolare e la densità ossea, il rischio si abbassa, a maggior ragione nella popolazione femminile militare (34). Ed infatti anche in questo caso si è dimostrato come il personale femminile che intendeva iniziare un percorso addestrativo intensivo presso la Marina Militare Americana, se si sottoponeva prima del corso ad un addestramento specifico di 7 mesi, riduceva significativamente un episodio di frattura da stress.

Se è vero che l'allenamento aumenta la densità ossea e diminuisce il rischio di fratture da stress, è vero anche che l'addestramento stesso è causa di tali frat-



ture... quindi? *"In medio stat virtus"*! Cioè un addestramento con rapido incremento di frequenza e volume ha un impatto negativo sul trofismo osseo, perché ne mina la solidità aumentando il rischio che si superi la soglia di resistenza. Quotidianamente osso viene riassorbito e nuovo osso viene apposto con un meccanismo naturale, fisiologico ed equilibrato; un addestramento non corretto farà pendere la bilancia verso una perdita del trofismo osseo. Fondamentale pertanto un percorso graduale, lungo, che contempli specifici periodi di recupero e riposo.

### ***"The female athlete triad"- La "triade" dell'atleta di sesso femminile***

La cosiddetta "triade" è la contemporanea presenza nel personale femminile di:

- Disordini dell'alimentazione
- Amenorrea
- Osteoporosi

Il riconoscimento e la definizione di questa condizione patologica nasce nel 1993 grazie all'indagine condotta dal gruppo di studio di Yeager (San Diego State University Institute for Public Health, California) (35). Da subito si evidenziò una stretta correlazione tra situazione medica e condizione psicologica, motivazionale e di senso di responsabilità. La pressione psicologica esercitata anche da parenti, allenatori, preparatori atletici, sommata alla responsabilità del compito a cui si era chiamati, portava ad avere una attenzione smodata nei confronti del controllo del peso corporeo e della performance fisica, il che portava in definitiva alla malnutrizione. È stato dimostrato come i disordini alimentari siano presenti in più del 30% nella popolazione chiamata a svolgere attività addestrativa/ginnica "leggera"

contro il 5% della popolazione normale, percentuale che scende di poco al 25% per le attività addestrative/sportive ad alta richiesta funzionale (36).

Con il passare del tempo il problema è stato indagato sempre più approfonditamente e con sempre maggiore attenzione: è stata fatta una revisione nel 2007, ed addirittura il Comitato Olimpico nel 2014 è arrivato a definire con esattezza anche i processi metabolici e cardiovascolari implicati in questa sindrome, anche nel personale maschile e nei non-atleti (detta RED-S, *"Relative Energy Deficiency in Sport"*) (37).

Che l'addestramento e lo sport siano indispensabili per mantenere una propria efficienza operativa è assodato e fondamentale; che l'addestramento e lo sport diano benefici in termini di salute è dimostrato scientificamente (diminuzione del rischio cardiovascolare, diminuzione della colesterolemia, migliore risposta al controllo della glicemia, regolarizzazione del ciclo mestruale, aumento della fertilità ecc ecc); ma l'addestramento e lo sport richiedono un corretto fabbisogno energetico. E proprio l'energia assunta con i pasti è la chiave del problema (38).

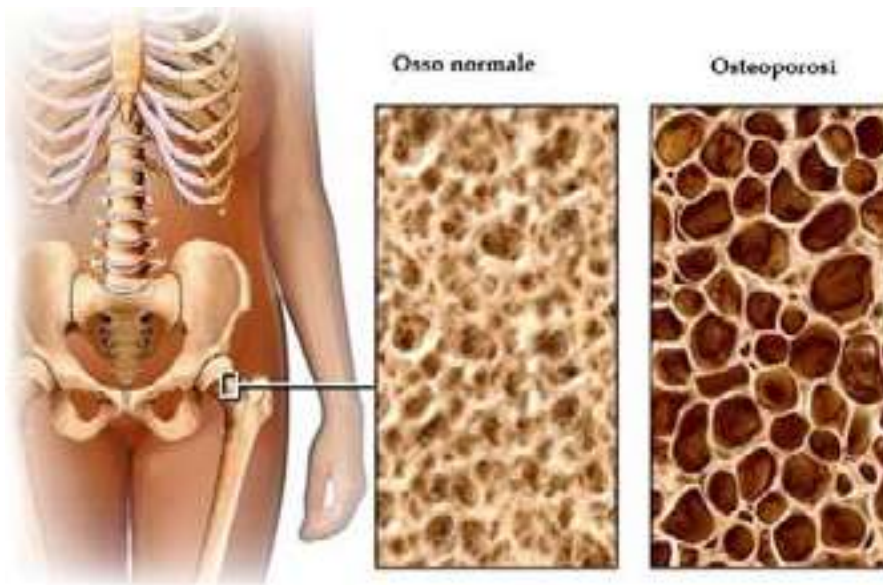
La prima componente della *"Triade"*, cioè i disordini alimentari, è caratterizzata da un insufficiente introito energetico alimentare rispetto a quanto ne servirebbe per svolgere quella attività addestrativa/sportiva. La componente psico-patologica che può sfociare in abitudini sbagliate (uso di farmaci, vomito indotto, diete "fai da te") peggiora il quadro globale, innescando una serie di reazioni metaboliche a catena che coinvolgono gli elettroliti nel sangue (a livello cardio-vascolare, digestivo, cerebrale).

La maggior parte delle persone ignora questo rischio che invece è concreto e reale.

È un rischio reale che coinvolge tutti. Un esempio? Uno studio scientifico [38] ha dimostrato come e quanto sia semplice per il corpo umano andare in carenza di energia già solo con una colazione "insufficiente" (figurarsi per una colazione "assente"), anche in assenza di attività fisica mattutina. Se la condizione si protrae nel tempo, sarà molto probabile che quella donna vada incontro ad una alterazione del proprio ciclo mestruale (seconda componente della *"Triade"*). Cambiando abitudini di vita, il ciclo si regolarizzerà. Questo è un classico esempio di come una abitudine alimentare interferisca con una fondamentale attività fisiologica della donna: "il corpo registra una energia insufficiente e rende difficile (e poi impossibile) che si possa concepire, poichè sarebbe ancora più scarsa l'energia a disposizione per il feto".

Il ciclo mestruale è governato da un equilibrio ormonale tra estrogeni e progesterone, che mentre nell'uomo è stabile, nella donna è in continua variazione. Le modificazioni dell'equilibrio governano tutte le fasi del ciclo che porterà alla fecondazione ed al concepimento, e quindi una alterazione patologica di questa modificazione, renderà difficile se non impossibile il percorso che porta al concepimento. L'alterazione del ciclo potrà interessare la sua regolarità, la sua "intensità", portando inizialmente alla oligomenorrea fino ad una completa amenorrea, sia temporanea che prolungata nel tempo. Non è una evenienza così rara, se si pensa che è stato dimostrato come il 60-70% delle atlete di maratona sviluppa una amenorrea a distanza di tempo (35).

La terza componente della *"Triade"* riguarda l'osteoporosi (**Fig 9**), un quadro patologico che coinvolge la densità ossea. Un osso osteoporotico è più fragile e si rompe con più facilità, aumentando così



**Fig. 9** - Modifiche ossee nell'osteoporosi.

il rischio di una frattura da stress da 2 a 4 volte rispetto alla popolazione normale.

Le donne sportive con mestruazioni regolari, hanno dimostrato (35) un aumento della densità ossea (BMD= Body Mass Density) di circa il 5-15% in più rispetto a quelle che non hanno un'attività fisica di rilievo, a dimostrazione del fatto che una vita sportiva regolare ha effetti benefici sul fisico ed anche sulle ossa. Al cessare delle mestruazioni (per le cause viste poco fa), gli ormoni agiscono negativamente sul trofismo osseo, andando a diminuire la BMD. È un po' come per la diffusissima osteoporosi post-menopausa.

### Trattamento e prevenzione

Sarebbe auspicabile indagare le proprie abitudini di vita ed alimentari, indagare e valutare l'apporto dietetico, sia durante la normale attività fisica/addestrativa, sia soprattutto prima di un ciclo addestrativo più intenso, una competizione sportiva o una attività operativa intensa.

Vari e semplici sono gli strumenti a disposizione (39): da semplici questionari, a valutazioni della dieta, al semplice diario del peso (BMI = Body Mass Index = Indice di Massa Corporea), sino a controlli più approfonditi, anche specialistici, eventualmente strumentali. Di sicuro i questionari e le autovalutazioni possono essere eseguiti da tutti i professionisti del settore, in maniera semplice e veloce: cambiamenti nel peso repentini, atteggiamenti psicologici, situazioni personali particolari, traumi ripetuti e frequenti, possono far sospettare la presenza di un rischio specifico. La valutazione del ciclo mestruale e la valutazione del carico di lavoro sono ulteriori informazioni che sarebbe opportuno avere. Una visita specialistica inoltre con l'ausilio di accertamenti strumentali potrebbe concludere un eventuale percorso diagnostico nei casi sospetti.

Altrettanto fondamentale sarebbe stigmatizzare il fatto che avere dei disordini alimentari o avere delle irregolarità nel ciclo NON SONO EFFETTI NORMALI DELLA ATTIVITA' FISICA, messaggio che

molto spesso è assunto per pura ignoranza in materia o per sottovalutazione del problema (8).

Il primo trattamento opportuno è ovviamente agire sull'alimentazione. Variare il carico di lavoro in base alle proprie esigenze potrebbe essere una ulteriore strategia. Successivamente, gli specialisti del settore (allenatori/preparatori atletici/nutrizionisti/specialisti medici) saranno in grado di riconoscere i casi sospetti, ed in casi selezionati imporre anche una terapia farmacologica.

### Conclusioni

Con il numero sempre crescente di personale ed atleti di sesso femminile, i medici ed il personale addestrativo sono stati in grado di identificare i modelli di lesioni specifici per le donne. Osservazioni e dati clinici hanno chiarito i fattori biomeccanici, anatomici e ormonali che predispongono queste donne a lesioni specifiche. In molti casi, è sufficiente stabilire modifiche all'allenamento per porre rimedio alle cause sottostanti, ridurre la suscettibilità alle lesioni e persino migliorare la salute a lungo termine dell'atleta femminile. Allo stesso modo, l'allenamento progressivo di resistenza ed il condizionamento aerobico prima dell'inizio di un intenso allenamento specifico per lo sport possono ridurre l'incidenza delle fratture da stress. Inoltre, il riconoscimento della "triade" dell'atleta femminile e la sindrome più ampia della "carenza di energia relativa nello sport" hanno permesso di adottare misure più proattive per prevenire un'alimentazione disordinata ed a volte patologica, che può portare a irregolarità mestruali e perdita ossea prematura con effetti a lungo termine sulla salute globale. Sono necessarie ulteriori ricerche in questo ambito





per continuare a promuovere la salute e il benessere delle atlete.

## Bibliografia

- 1 Miller MD, Thompson SR. DeLee and Drez's orthopaedic sports medicine: Principles and practice. 4th edition. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2013. p 338–56.
- 2 Zeller B, McCrory JL, Kibler WB, Uhl TL. Differences in kinematics and electromyographic activity between men and women during the single-legged squat. *Am J Sports Med* 2003;31:449–56.
- 3 Arendt EA, Agel J, Dick R. Anterior cruciate ligament injury patterns among collegiate men and women. *J Athl Train* 1999;34:86–92.
- 4 Sutton KM, Bullock JM. Anterior cruciate ligament rupture: differences between males and females. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21:41–50.
- 5 Dolak KL, Silkman C, McKeon JM, Hosey RG, Lattermann C, Uhl TL. Hip strengthening prior to functional exercises reduces pain sooner than quadriceps strengthening in females with patellofemoral pain syndrome: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41:560–70.
- 6 Ireland ML, Willson JD, Ballantyne BT, Davis IM. Hip strength in females with and without patellofemoral pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2003;33:671–6.
- 7 Mountjoy ML. Handbook of sports medicine and science: the female athlete. Hoboken: John Wiley and Sons, Inc; 2015.
- 8 Otis CL, Drinkwater B, Johnson M, Loucks A, Wilmore J. ACSM position stand: the female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:i–ix.
- 9 Yeager KK, Agostini R, Nattiv A, Drinkwater B. The female athlete triad: disordered eating, amenorrhea, and osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:775–7.
- 10 Griffin LY, Agel J, Albohm MJ, Arendt EA, Dick RW, Garrett WE, et al. Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:141–50.
- 11 Bråten M, Terjesen T, Rossvoll I. Femoral anteversion in normal adults: ultrasound measurements in 50 men and 50 women. *Acta Orthop* 1992;63:29–32.
- 12 Loudon JK, Jenkins W, Loudon K. The relationship between static posture and ACL injury in female athletes. *J Orthop Sports Phys Ther* 1996;24:91–7.
- 13 Hideyuki K, Nakamae A, Shima Y, Iwasa J, Myklebust G, Engebretsen L, et al. Mechanisms for noncontact anterior cruciate ligament injuries knee joint kinematics in 10 injury situations from female team handball and basketball. *Am J Sports Med* 2010;38: 2218–25.
- 14 Arendt E, Dick R. Knee injury patterns among men and women in collegiate basketball and soccer: NCAA data and review of literature. *Am J Sports Med* 1995;23:694–701.
- 15 Hewett TE, Zazulak BT, Myer GD, Ford KR. A review of electromyographic activation levels, timing differences, and increased anterior cruciate ligament injury incidence in female athletes. *Br J Sports Med* 2005;39:347–50.
- 16 Giugliano DN, Solomon JL. ACL tears in female athletes. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2007;18:417–38.
- 17 Yu WD, Panossian V, Hatch JD, Liu SH, Finerman GA. Combined effects of estrogen and progesterone on the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res* 2001;383:268–81.
- 18 Spindler KP, Parker RD, Andrish JT, Kaeding CC, Wright RW, Marx RG, et al. Prognosis and predictors of ACL reconstructions using the MOON cohort: a model for comparative effectiveness studies. *J Orthop Res* 2013;31:2–9.
- 19 Linko E, Harilainen A, Malmivaara A, Seitsalo S. Surgical versus conservative interventions for anterior cruciate ligament ruptures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD001356.
- 20 Hewett TE, Ford KR, Myer GD. Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: Part 2. A meta-analysis of neuromuscular interventions aimed at injury prevention. *Am J Sports Med* 2006;34: 490–8.
- 21 Bien DP. Rationale and implementation of anterior cruciate ligament injury prevention warm-up programs in female athletes. *J Strength Cond Res* 2011;25:271–85.
- 22 Boling MC, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20: 725–30.



- 23 Taunton JE. A retrospective case-control analysis of 2002 running injuries. *Br J Sports Med* 2002;36:95–101.
- 24 Besier TF, Gold GE, Beaupre GS, Delp SL. A modeling framework to estimate patellofemoral joint cartilage stress in vivo. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1924–30.
- 25 Hunter L. Women's athletics: The orthopaedic surgeons point of view. *Clin Sports Med* 1984;3:809–27.
- 26 Milgrom C, Finestone A, Eldad A, Shlamkovitch N. Patellofemoral pain caused by overactivity. A prospective study of risk factors in infantry recruits. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:1041–3.
- 27 Witvrouw E, Lysens R, Bellemans J, Cambier D, Vanderstraeten G. Intrinsic risk factors for the development of anterior knee pain in an athletic population: a two-year prospective study. *Am J Sports Med* 2000;28:480–9.
- 28 Palmieri-Smith RM, McLean SG, Ashton-Miller JA, Wojtyk EM. Association of quadriceps and hamstrings cocontraction patterns with knee joint loading. *J Athl Train* 2009;44:256–63.
- 29 Dolak KL, Silkman C, McKeon JM, Hosey RG, Lattermann C, Uhl TL. Hip strengthening prior to functional exercises reduces pain sooner than quadriceps strengthening in females with patellofemoral pain syndrome: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41:560–70.
- 30 Fukuda TY, Rossetto FM, Magalhães E, Bryk FF, Lucareli PR, de Almeida Aparecida Carvalho N. Short-term effects of hip abductors and lateral rotators strengthening in females with patellofemoral pain syndrome: a randomized controlled clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2010;40:736–42.
- 31 Jones BH, Cowan DN, Tomlinson JP, Robinson JR, Polly DW, Frykman PN. Epidemiology of injuries associated with physical training among young men in the army. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:197–206.
- 32 Giladi M, Milgrom C, Simkin A, Stein M, Kashtan H, Margulies J, et al. Stress fractures and tibial bone width: A risk factor. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69B:326–9.
- 33 American Academy of Family Physicians, American College of Sports Medicine, American Society for Sports Medicine, American Osteopathic Academy of Sports Medicine. Female athlete issues for the team physician: a consensus statement. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1785–93.
- 34 Rauh MJ, Macera CA, Trone DW, Shaffer RA, Brodine SK. Epidemiology of stress fracture and lower extremity overuse injury in female recruits. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1571–7.
- 35 Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP; American College of Sports Medicine. American college of sports medicine position stand: the female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1867–82.
- 36 Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sports Med* 2004;14:25–32.
- 37 Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC consensus statement: beyond the female athlete triad—relative energy deficiency in sport (RED-S). *Br J Sports Med* 2014;48:491–7.
- 38 Hubert P, King NA, Blundell JE. Uncoupling the effects of energy expenditure and energy intake: appetite response to short-term energy deficit induced by meal omission and physical activity. *Appetite* 1998;31:9–19.
- 39 Javed A, Tebben PJ, Fischer PR, Lteif AN. Female athlete triad and its components: Toward improved screening and management. *Mayo Clinic Proc* 2013;88:996–1009.

---

### Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 22/09/2021 rivisto il 14/02/2022; accettato il 07/03/2022.



## VALORE AGGIUNTO AL PRODOTTO CON LA STERILIZZAZIONE GAMMATOM

**La PMI d'eccellenza Gammatom, realtà industriale europea ed italiana è sempre più al centro di interesse di mercati orientati all'utilizzo della sterilizzazione per i propri prodotti. Si tratta di creare un ulteriore valore aggiunto grazie all'apporto di sicurezza dato dall'irraggiamento con raggi gamma.**

L'irraggiamento gamma risulta la tecnica migliore per agire sul prodotto senza manipolarlo e pensando alla crescente tendenza di prediligere prodotti sempre più naturali e con meno conservanti, le richieste in tal senso sono davvero consistenti e provenienti da ogni parte del Mondo. I prodotti da sterilizzare vengono inseriti nel loro confezionamento finale in convogliatori i quali entrano poi nella cella di irraggiamento il tutto, attraverso processi di automatismo che evitano ogni contatto umano. Nata nel 1971 da un approccio pionieristico verso il mondo dei raggi gamma che proprio allora stava emergendo, Gammatom ha perseguito l'importante obiettivo di generare ricerca e offrire un servizio particolarmente attento alla precisione della dose d'irraggiamento. Peculiarità, questa, che le ha permesso di collaborare negli anni '80 con la ESA, European Space Agency, per alcune prove di irraggiamento su una determinata componentistica elettronica destinata a sopportare le radiazioni cosmiche all'esterno dell'atmosfera, e di arrivare terza in una gara a livello mondiali istituita per la precisione della dose. La capacità di personalizzazione del quantitativo di "dosaggio", garantisce inoltre una sicurezza maggiore, confermando per alcuni prodotti destinati a soggetti di categorie "speciali" i parametri stabiliti per legge. È il settore farmaceutico ad avvicinarsi con maggiore attenzione alla sterilizzazione con i gamma, la turbolenza pandemica ha sollecitato produttori ma anche consumatori ad elevare l'attenzione al valore della sicurezza del prodotto. L'azienda prosegue a consolidare ed ampliare la capacità di ricerca e produzione di servizi attraverso una visione lungimirante, creata su valori come il capitale

umano, flessibilità, tecnologia e non ultima visibilità. Comunicazione e relazioni sono il volano che spinge trasparenza, fiducia e divulgazione quali caratteristiche dell'intero management ad oggi, anagraficamente composto da una maggioranza di nuove generazioni. I delicati settori a cui Gammatom rivolge i propri servizi richiedono specifiche tecniche e qualità elevate, riconducibili ad una serie di certificazioni ed iscrizioni ad Albi, (ottenute e disponibili) necessarie a volte per operare anche su importanti mercati internazionali ove la competitività è molto elevata. All'interno della società, ricerca e sviluppo proseguono costantemente attraverso studi e validazioni di nuovi percorsi di applicazione destinati a settori differenti, grazie anche a collaborazioni universitarie importanti. Perché si parla di eccellenza quando si fa riferimento a Gammatom? Innanzi tutto è una

Pmi privata italiana che ha un solo competitor nazionale, in un settore che, considerata la sua particolarità, conta all'incirca 300 aziende in tutto il mondo. I concorrenti, infatti, sono nella stragrande maggioranza multinazionali. Proprio per questo, detenere una buona quota di mercato arrivando a fornire in tutto il mondo importanti gruppi industriali farmaceutici e legati al mondo della cosmesi, è sicuramente un motivo d'orgoglio nazionale, e chiaro esempio della qualità italiana. Inoltre, Gammatom ha un vantaggio dimensionale, infatti, non essendo una realtà troppo grande o piccola, garantisce una flessibilità in linea alle aspettative, impiegando risorse ed energie nella ricerca delle soluzioni più idonee richieste dal cliente, lasciando quindi che sia il fornitore a conformarsi alle specifiche esigenze e non viceversa. Con una struttura coperta che si estende su 4.500 mq e che conta un organico di 35 risorse, Gammatom si dimostra attenta a tutto ciò che accade nei mercati internazionali, incrementando la partecipazione attiva alle più importanti manifestazioni fieristiche di settore e sostenendo un continuo dialogo di qualità ed efficienza con importanti multinazionali, secondo i nuovi trend di comunicazione e marketing.







# Peculiarities of the female sex: common injuries and disorders in female soldiers. Causes, treatment and prevention.

Giorgio Rotundo\*

**Abstract:** The increasingly large number of female personnel in the military and in sports, also thanks to the push by domestic and international institutions, makes gender-related health an issue we should share more and know better. This is confirmed by the ever-growing bibliography on the subject and the birth of national and international societies focused on it, not least the European and the Italian Societies of Gender Medicine, or SISMG and ESGHM, respectively. Underlying this are anatomical, hormonal, and biomechanical concepts that predispose to traumatic and nontraumatic onset of specific pathologies. The purpose of this paper is to provide a review of the specific etiology of these diseases in the female sex, their prevention, and the possible treatment.

## Introduction

The peculiarities of military personnel are closely related to their operational, sports and service activities, which expose them to particular traumatic risks.

The female anatomy and its biomechanics are also unique and peculiar. This, in turn, is the base for some specific injuries and the increased risk that they occur.

The current and latest studies in the biomechanical field have equated military personnel to high-level athletes. Thanks to the ever-increasing functional demand of female personnel in sports, we have a better understanding and definition of the risks and causes of increased exposure to traumatic risks.

The anatomical and biomechanical structure inherent in the female sex

contributes to the uniqueness of these injuries: compared to their male counterparts, women run, jump, land, and change direction differently, and this, for example, due to the presence of a wider pelvis (1), or greater occurrence of knee valgus cases (2). This, as we shall see, more easily exposes people to the risk of trauma and injury to very specific body structures.

Lesions most associated with these peculiarities include:

- increased anterior cruciate ligament (ACL) injuries even without contact trauma (3, 4),
- increased cases of anterior knee pain (5, 6),
- stress fractures of the lower limbs (7).

Another very common condition unique to the female sex that is often misrecognised and potentially very

dangerous is the “Female Athlete Triad” (8, 9), where three very specific conditions co-exist, namely eating disorders, amenorrhea, and osteoporosis.

Recognition and study of these conditions over time has led physicians, physical therapists, athletic trainers and coaches to establish prevention and control programmes.

In this paper, we will try to recognize the anatomical factors exposing people to these risks, and what screening, prevention, and treatment options are available.

## Materials and methods

A search and analysis of the medical literature available was performed using PubMed, Google Scholar, and OVID databases. The focus was kept on articles written since 1980. Specific search terms

\* Lt. Col. Orthopedics Traumatology Unit of the Military Hospital "Celio", Rome.

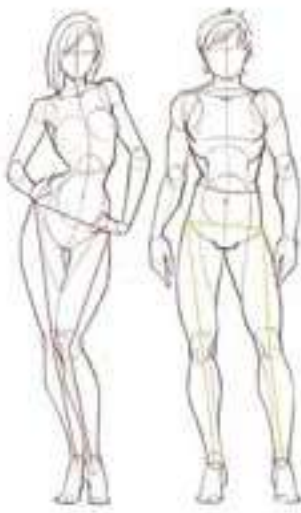
**Corresponding author:** Email: gio1.rotundo@yahoo.

included “Female Athlete Triad” and “female athlete injuries.” In addition, “female athlete” was cross-referenced with “ACL injury,” “stress fracture,” and “patellofemoral instability.” Special attention was paid to military articles. Original scientific papers have been cited where available. Recommendations and position statements from relevant medical societies were also included and highlighted.

### Anatomical peculiarities

There are so many anatomical differences between the male and female genders, but those responsible for increased risk of injury can be divided into “static” (properly anatomical) and “dynamic” (mainly biomechanical).

Among the static ones, having a wider pelvis is certainly the most important, because the entire lower limb adopts structural “adjustments” to compensate for the altered biomechanics (**Pic. 01**). These include a greater hip tilt (varus) (10), a greater rotation of the femur (anteversion) (11) and an alignment of the knee that is not as in axis as in men



**Pic. 1** - Biomechanical lines in the two genders



**Pic. 2** - The knee joint.

(valgus with rotation of the tibia) (2).

Among the biomechanical ones are all the body “adjustments” made to compensate the “imbalance”. Therefore, women’s lower limbs will behave differently when running, jumping or changing direction. In fact, women tend to assume an upright position, with less hip and knee flexion to perform the same movements as their male counterparts, thus carrying more weight on the forefoot (12).

The results of research in this area are so precise that several postures of the joints of the lower limb called “point of no return” have been identified, that is, positions beyond which the ACL breaks very easily (13). More specifically, there is a hip adduction stance with internal rotation of the femur, external rotation of the tibia, and pronation of the foot, which significantly increase femoral-tibial sliding stresses.

Another fundamental difference lies in female hormones, more specifically estrogen and progesterone, which control the menstrual cycle. They concur in causing related diseases, as we will show later.

### Knee injuries

The knee joint is a complex joint of the lower limb that allows flexion and extension of the leg (rotation is the task of the hip although there are small movements of sliding and rotation intrinsic to the knee that are not detected but instrumentally. It comprises the femur, tibia, and patella (**Pic. 2**). Numerous ligaments and tendons hold together and stabilise the bony structures and, while allowing movements, add stability to the knee. It is therefore imperative that the muscles and tendons are in the best possible condition to allow the knee to be stable and perform.

Flexion and extension movements are possible thanks also to the reduction of friction between the bony articular surfaces. It can occur both for the protective action of the synovial fluid present inside the knee, and for the presence of a special structure that entirely covers the bony surface of the joint, namely the articular cartilage (**Pic. 3**). The cartilage is extremely viscous, elastic and slippery (even less friction than ice) and protects



**Pic. 3** - Articular cartilage of the knee.



**Pic. 4** - Joint mechanics in ACL rupture.

the joint from wear and damage. It is neither innervated nor vascularized, so an injury to it cannot regress or heal, except by decisive surgical techniques.

### Anterior Cruciate Ligament (ACL) injuries

The ACL is one of the ligaments that together with the Posterior Cruciate Ligament (PCL) is located in the centre of the knee (Picture 02). Together, they maintain the joint stable and are essential to avoid anterior (**Pic. 4**) and posterior (and to a lesser extent rotational) translation of the femur on the tibia. The mechanism most frequently associated with ACL injury is even modest direct contact trauma. More and more often, military personnel or athletes with a silent chronic injury due to a history of trauma are clinically treated. As data confirm, women are more susceptible to ACL injuries, even in the absence of direct contact trauma. More specifically, these injuries are 2 to 8 times more frequent in women than men (4, 14).

Factors other than a different pelvic structure expose women to a higher risk than men, although there is no clear scien-

tific evidence of direct correlation, but rather much debate about it. These are:

- the development of the anterior thigh extensor muscles as opposed to the posterior thigh flexor muscles, as typical in female training, also for aesthetic purposes. The flexor muscles have a big responsibility in stabilizing the knee, so “weakening” them could increase the risk (15);
- the small size of the ACL compared with the male sex. While in perfect balance with body weight, it could be a contributing cause (16);
- the female hormonal characteristics, such as estrogen. An affinity for these hormones has been found by ACL-forming cells, this would lead to a decrease in their metabolism. It has also been observed that the incidence of trauma is higher in the follicular phase of the menstrual cycle, during which the level of this hormone is maximum (4, 17).

### Treatment

Once a diagnosis of ACL injury is made, treatment options are either surgical or

conservative. In both cases, the goal is to achieve the greatest possible joint stability.

In military personnel with operational and functional jobs, as well as in injured athletes who intend to return to sporting activity as soon as possible, surgery is indicated followed by physiotherapy and muscle strengthening (18).

In all other cases, a longer cycle of physiotherapy of about 4 months can be chosen to develop the muscle mass and then re-evaluate the case to decide which approach to choose next, if necessary (19), based on the degree of joint stability achieved.

### Prevention

Knowledge of these anatomical and biomechanical basics should be common knowledge in sports/training settings. Therefore, athletic trainers, coaches, orthopaedists, physiatrists, and physical therapists should minimize the detrimental effects of the above with specific approaches and pathways.

A specific proprioceptive and neuromuscular approach is recommended to prevent injury, including specific techniques for jumping and landing, providing for increased hip and knee flexion, minimizing knee valgus, and increasing agility, core strength, and balance. An example comes from the results of a large study (20) showing a 72% reduction in such injuries after trainings and workouts included the following three key interventions:

- a) plyometric exercises to specifically develop the elastic behavior of the muscle in the stretching-shortening phase (concentric/eccentric contraction);
- b) balance and basic exercises to be performed on proprioceptive boards and on one leg, so as to strengthen the control of the knees, especially in



running, jumping, landing and direction change phases;

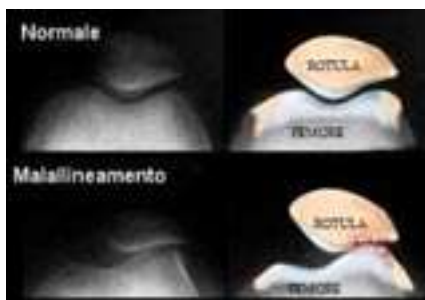
- c) muscle strengthening through resistance exercises, combined with other athletic training programmes.

Numerous other studies have confirmed these findings, recognizing that 8 weeks of continuous training are valid and effective and demonstrating that as soon as training stops, the protection fades in a few weeks (21).

### Patellar instability and patellofemoral pain - the anterior pain

Anterior knee pain is a condition that can be considered multifactorial, ranging from balance and muscle elasticity to an inherent problem with patella stability.

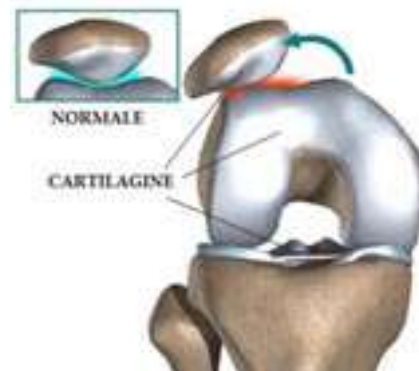
Causes apart, the peculiar anatomy explained before exposes female personnel to greater anterior pain of the knee and, at the same time, creates a higher risk of patella dislocation and subsequent instability (22, 23). During flexion-extension movements (**Pic. 5**), the patella slides on the femur, contributes to increase the lever arm significantly, and therefore reduces the energy required for the movement. Where the sliding is irregular, the entire knee is affected, with subsequent pain and premature wear of the cartilage (**Pic. 6**). What is more, the thickness of articular cartilage in women is thinner than men's, and therefore more



**Pic. 5** - Patellar instability Rx imaging.

susceptible to "attrition" or early damage, even when the value is proportional to body weight (24, 25).

Biomechanical results have shown how a greater overload is possible in women than in men. Even with equal knee flexion, the hip adducts more in



**Pic. 6** - Modifying unloading forces in patellar instability

women, while the knee adducts less, which leads to a more anterior and lateral unloading of forces (Picture 06).

For the same reason, muscles and tendons will also be more involved in those areas, and that is why inflammation is more common there (26, 27, 28).

### Prevention and treatment

As with ACL injury prevention, exercise involving specific muscle strengthening has proven to be effective in reducing trauma and the associated injuries. Certain evaluations that can be performed on the hip and knee joint may portend an increased risk for these types of conditions. Recent studies have shown, for example, that acting simultaneously on muscle strengthening and neuro-muscular re-education in response to hip abduction and external rotation for 8 consecutive weeks can significantly prevent knee trauma and, to

a greater extent, than general muscle strengthening alone (29, 30).

### Stress fractures

Bone fractures (**Pic. 7**) occur when the force applied to a bone segment exceeds the bone strength itself. This usually occurs after a major trauma (precipitation, fall, traffic accidents, etc.).

Stress fractures, on the other hand (**Pic. 8**), are fractures that occur due to overload with or without direct trauma and are also known as "fatigue fracture" or "stress fracture". They are often unrecognized as they occur less dramatically and therefore tend to be underestimated. The demonstrated risk ratio between military women and men stands at more than 2:1, i.e., the risk of stress fractures in the military is more than twice as high in women as in men (31), especially when they begin full training without prior athletic training.

The causes of increased risk in women are metabolism and functional overload. Over-training leads to a catabolic reaction that weakens the bone tissue, which therefore becomes less resistant to the forces that cyclically and repeatedly are applied



**Pic. 7** - Bone fractures of the foot.



**Pic. 8** - Stress fractures of the foot.

during training. Also, as mentioned earlier, the muscle mass of women is lower than men's, with subsequent lower protection and a scarcer stimulation onto the very bone for increased strength. As a demonstration of this, the military personnel most affected by stress fractures are women of short stature in the early training phases and with insufficient athletic training. In fact, stature emphasizes and increases single-point peak load forces (32).

The most affected sites are the femoral neck and metatarsals.

This problem becomes even more serious when it underlies the first-mentioned "triad," so much so that the American College of Sport Medicine (ACSM) has gone so far as to state that "stress fractures in female personnel may be an isolated, stand-alone event, but also an indication of underlying medical and psychosocial problems" (33).

### Prevention and treatment

As one might assume, tackling the causes of the problem can mitigate the

risk of fracture. By acting on muscle mass and bone density we can lower the risk and even more so in the female military population (34). In fact, among female personnel who underwent specific 7-month training prior to basic Navy training, the number of stress fractures was significantly reduced.

While it is true that training increases bone density and decreases the risk of stress fractures, it is also true that training itself causes these fractures. So... "*in medio stat virtus!*" (Latin for 'virtue stands in the middle'). That is, training with rapid increases in frequency and volume has a negative impact on bone trophism because it undermines bone strength by increasing the risk of exceeding the resistance threshold.

Every day bone is resorbed and new bone is affixed by a natural, physiological and balanced mechanism; incorrect training will tip the scales towards a loss of bone trophism. Therefore, a gradual, long path is essential, including specific periods of recovery and rest.

### The female athlete triad

The word "Triad" indicates the simultaneous presence in female personnel of:

- eating disorders;
- amenorrhea;
- osteoporosis.

The recognition and definition of this pathological condition dates back to 1993, after an investigation conducted by the Yeager's study group at the San Diego State University Institute for Public Health, California (35). A close correlation between the medical condition, on one side, and the psychological and motivational condition and the sense of responsibility, on the other, was immediately evident. The psychological pressure also exerted by relatives, coaches,

athletic trainers, added to the responsibility of the task at hand, led to an excessive focus on controlling body weight and physical performance, which ultimately led to malnutrition. Eating disorders are present in more than 30% in the population called to perform "light" training/gymnastic activities compared to 5% in the normal population, a percentage that drops slightly to 25% for training/sports activities with high functional demands (36).

Over time, the problem has been investigated more and more thoroughly and with more and more attention. A review was conducted in 2007, and even the Olympic Committee in 2014 came to define even the metabolic and cardiovascular processes involved in this syndrome, which they also linked to male staff and non-athletes. The review is known as RED-S, "*Relative Energy Deficiency in Sport*" (37).

That training and sport are essential to maintain operational efficiency is well established and fundamental. That training and sport give benefits in terms of health is scientifically proven in terms of decreased cardiovascular risk, decreased cholesterol, better response to blood sugar control, regularisation of the menstrual cycle, increased fertility, etc.. But training and sport require proper energy intake. At the problem's core is precisely the amount of energy taken with meals (38).

The first component of the "*Triad*", i.e., eating disorders, is characterized by insufficient dietary energy intake compared to what would be needed by the training/sports activity at hand. The psycho-pathological component that can lead to bad habits (use of drugs, induced vomiting, and "do-it-yourself" diets) worsens the overall picture, and triggers metabolic chain reactions blood elec-



trolytes (cardiovascular, digestive, cerebral).

Most people are unaware of this risk, but it is very real and affects everyone. An example in this respect is a scientific study (38) showing how easy it is for the human body to go into energy shortage with just “insufficient” breakfast (let alone “no breakfast”), even in the absence of morning physical activity. If the condition continues over time, it will be very likely that that woman will experience an alteration in her menstrual cycle (second component of the “*Triad*”). By changing lifestyle habits, the cycle becomes regular again. This is a classic example of how a dietary habit interferes with a fundamental physiological activity of the woman: “the body registers an insufficient energy and makes it difficult - and then impossible - to become pregnant, for the energy available to the fetus would be even scarcer”.

A hormonal balance between estrogen and progesterone governs the menstrual cycle. While stable in men, such balance is constantly changing in women. The modifications of the balance govern all phases of the cycle that will lead to fertilization and conception. Therefore, a pathological alteration of this modification will make path that leads to conception difficult, if not impossible. The alteration of the menstrual cycle may affect its regularity, or its “intensity”, initially leading to oligomenorrhea until a complete amenorrhea, either temporary or prolonged in time. This is quite common, considering that it has been shown that 60-70% of female marathon runners develop amenorrhea after some time (35).

The third component of the “*Triad*” is osteoporosis (**Pic. 09**), a pathological picture involving bone density. Osteoporotic bone is more fragile and breaks

more easily, increasing the risk of a stress fracture by 2 to 4 times compared to the normal population. Sporty women with regular menstruation have demonstrated (35) an increase in bone density (BMD = Body Mass Density) of approximately 5-15% higher than those without significant physical activity. It shows that regular sports life has beneficial effects on the body and the bones. As menstruation ceases for the causes explained above, the hormones act negatively on bone trophism and BMD decreases. It is not very different from the widespread post-menopausal osteoporosis.

### Prevention and treatment

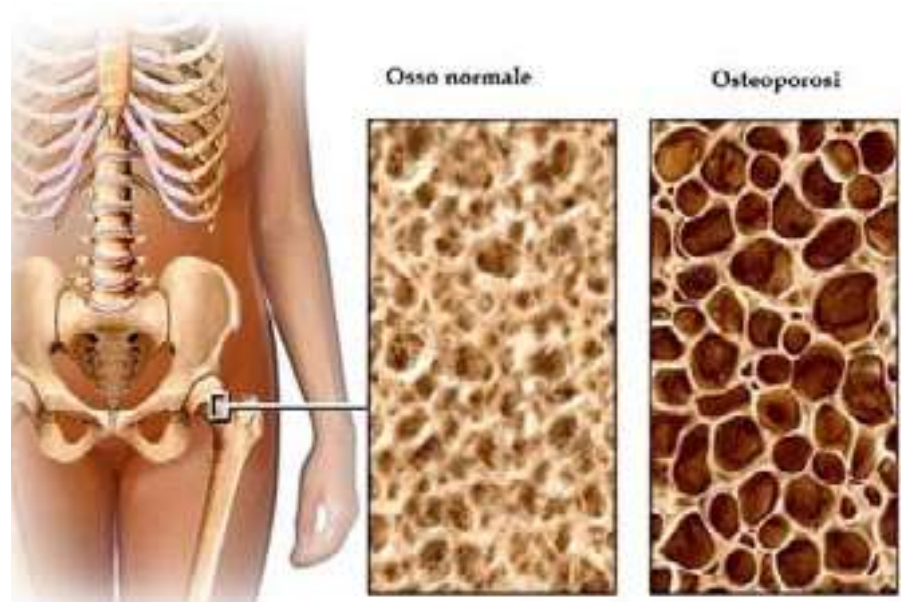
It would be desirable to investigate one's lifestyle and dietary habits, investigate and evaluate dietary intake, both during normal physical/training activity and especially prior to a more intense training cycle, sports competition or intense operational activity.

Many simple tools are available (39): questionnaires, diet evaluations, weight logs (BMI = Body Mass Index), up to more

in-depth checks, even specialist checks, possibly instrumental. Certainly, all professionals in the field can carry out questionnaires and self-assessments quickly and easily. Any sudden change in weight, psychological attitude, personal situations, repeated and frequent traumas, may lead to suspect the presence of a specific risk. Menstrual cycle assessment and workload assessment are additional information that may also be helpful in this respect. A specialist-led instrumental check could lead to define a possible diagnostic path in suspected cases.

Equally fundamental would be to underline that eating disorders or an irregular menstrual cycle ARE NOT NORMAL EFFECTS OF PHYSICAL ACTIVITY. This is a conclusion that people very often reach for pure ignorance on the subject or for their underestimation of facts (8).

The first appropriate treatment is obviously to adjust the diet. Varying the workload according to one's needs could be another strategy. Subsequently, specialists in the field (coaches/athletic



**Pic. 9** - Bone changes in osteoporosis.



trainers/nutritionists/medical specialists) will be able to recognise suspected cases, and choose drug therapy in selected cases.

### Conclusions

With the increasing number of female staff and athletes, clinicians and training staff have been able to identify injury patterns specific to women. Observations and clinical data have clarified the biomechanical, anatomic, and hormonal factors that predispose these women to specific injuries. In many cases, adapting training is enough to remedy the under-

lying causes, reduce susceptibility to injury, and even improve the long-term health of the female athlete. Similarly, progressive resistance training and aerobic conditioning before the start of intense sport-specific training can reduce the incidence of stress fractures. In addition, recognition of the “triad” of female athletes and the broader syndrome of “relative energy deficiency in sport” have allowed for more proactive measures to prevent disordered and sometimes pathological eating, which can lead to menstrual irregularities and premature bone loss with long-term effects on overall health. More research

is needed in this area to continue to promote the health and well-being of female athletes.

---

### Disclosures:

The Author declare that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received September 22, 2021; revised February 14, 2022; accepted March 7, 2022.





## SUPPORTA LE DIFESE IMMUNITARIE

Cambi di stagione e improvvisi sbalzi di temperatura agiscono sulle naturali difese immunitarie, mettendo a dura prova il nostro organismo. **Immun'Âge® favorisce le difese antiossidanti e sostiene il sistema immunitario**, aiutando ad affrontare al meglio i cambi di stagione.

## CONTRASTA LO STRESS OSSIDATIVO

Smog, stress e sole, insieme allo stress ossidativo, possono pregiudicare la bellezza e possono alterare la fisiologia cellulare. **Immun'Âge® aiuta a contrastare lo stress ossidativo**, quindi l'eccesso di radicali liberi, a sostegno del fisiologico benessere dell'organismo.



**Immun'Âge® è l'unico integratore a base di FPP® (Fermented Papaya Preparation), 100% Carica Papaya L. sottoposta ad un esclusivo processo di bio-fermentazione.**

Immun'Âge® - FPP® è molto più di una semplice Papaya fermentata. Grazie alla sua **azione antiossidante**, contribuisce a contrastare i radicali liberi in eccesso ed è utile anche per **sostenere le naturali difese dell'organismo**.

**Immun'Âge®: doppia azione a sostegno del tuo benessere.**

**PROCESSO UNICO E BREVETTATO GIAPPONESE**

**10 MESI DI BIO-FERMENTAZIONE = FPP®  
(FERMENTED PAPAYA PREPARATION)**



Immun'Âge® - FPP® non contiene coloranti, conservanti e OGM.  
Uno stile di vita sano e una dieta variata ed equilibrata sono importanti.  
Avvertenze e consigli d'uso sono riportati sulla confezione.



Scientificamente testato  
IN FARMACIA E  
PARAFARMACIA

[IMMUNAGE.IT](http://IMMUNAGE.IT)



**NAMED®**  
NATURAL MEDICINE



## CASE REPORT



# Case report: angioedema del piede in seguito ad applicazione di antibiotico topico su ferita chirurgica

Riccardo Garcea \*

**Riassunto:** Applicare un antibiotico topico su una sutura chirurgica è una pratica che permette una riduzione delle infezioni del sito, ma può presentare dei rischi di reazioni allergiche, specialmente se si utilizzano le nuove formulazioni di terapie topiche. L'articolo riporta un caso di raro angioedema del piede operato in seguito a reazione allergica ai sulfamidici applicati sopra la sutura effettuata su una donna di 58 anni, che non ha riferito una reazione allergica avvenuta 42 anni prima in seguito all'assunzione di cotrimossazolo. Viene analizzata la possibilità che le nuove formulazioni terapeutiche (idrogel, unguenti, nanoparticelle, liposomi...) possano favorire un maggior assorbimento e penetrazione del prodotto, ma anche essere associate ad un'eventuale reazione allergica più intensa.

**Parole chiave:** angioedema, infezioni del sito chirurgico, antibiotici topici.

**Messaggi chiave:**

- descrivere un caso atipico di angioedema ed analizzare i maggiori rischi potenziali allergici delle nuove formulazioni di terapie topiche.

## Introduzione

L'utilizzo di antibiotici topici al termine degli interventi chirurgici è una pratica largamente diffusa e riconosciuta anche in letteratura (1) ed è associata ad una riduzione delle infezioni del sito chirurgico del 40-50% rispetto a nessuna terapia topica o antisettici. Oltre alle tradizionali creme, arrivano sul mercato prodotti con formulazione più "fisiologica", quali unguenti ed anche idrogel con il principio attivo veicolato in liposomi o nanoparticelle, che garantiscono una

migliore diffusione nell'epidermide dei principi attivi.

Sebbene i rischi anafilattici della terapia topica siano rarissimi e prevalentemente caratterizzati da eritema, rimane fondamentale una corretta anamnesi in tal senso, al fine di evitare rari, ma fastidiosi, episodi reattivi.

La scelta di utilizzare un prodotto che associa un antibiotico all'argento deriva dal larghissimo utilizzo di tale prodotto dagli anni '60, mentre il metallo era noto come agente terapeutico 6.000 anni fa (2); l'applicazione "one-shot" è utile per

bonificare il sito chirurgico (soprattutto in un'area più sporca), evitando i fastidi dovuti ad una presunta citotossicità del prodotto (3). L'utilizzo insieme ad una garza non-ad a base di acido ialuronico migliora l'umidità in aree cutanee "asciutte", quali i palmi delle mani e le piante dei piedi.

In questo articolo viene riportato un caso di angioedema del piede, occorso in seguito a singola applicazione di idrogel con sulfadiazina di argento sulla ferita chirurgica di una paziente che all'anamnesi aveva dimenticato di riferire una

\* Ten. Col. Me. Capo Sezione Sanità e docente della cattedra di Medicina Militare della Scuola Ufficiali Carabinieri, Roma.  
**Corrispondenza:** Email: [riccardo.garcea@carabinieri.it](mailto:riccardo.garcea@carabinieri.it)

reazione cutanea con eritema del corpo occorso a 16 anni in seguito ad assunzione di Bactrim.

Gli episodi di tale tipo sono considerati "atipici" per la loro ridotta frequenza (4) e sono generalmente mediati da mast-cells, di rapida insorgenza con risoluzione in 24-48 ore, essendo dovuti al rilascio di istamina (5).

### Caso clinico

La paziente, una donna di 58 anni in buone condizioni di salute senza patologie croniche, è stata sottoposta ad asportazione in anestesia locale con lidocaina al 2% di nevo displastico sul margine mediale della pianta del piede sinistro, seguito da sutura in punti staccati con poliammide 4.0. Sulla ferita è stato applicata una medicazione non-ad a base di ialuronico con sopra un idrogel a base di sulfadiazina d'argento, come da protocollo interno per gli interventi.

La scelta della formulazione in idrogel nelle aree con uno spessore maggiore dell'epidermide è stata effettuata con l'obiettivo di mantenere un minimo livello di idratazione quasi fisiologica, oltre alla sua maggiore permeabilità di tale formulazione tra le maglie della sutura, garantendo così la penetrazione in profondità degli antibatterici.

In seguito alla dimissione, veniva prescritta un'antibioticoprofilassi con Cefixima 400 mg. 1 volta al giorno per 5 giorni.

La sera stessa la paziente chiamava il chirurgo, lamentando prurito moderato ed un modesto gonfiore del piede. Veniva consigliato di poggiarlo in alto e dormire con un cuscino.

Il giorno dopo veniva riferita una condizione di edema dell'intero piede ed aumento del prurito, al punto che si decideva di sospendere l'antibiotico topico, si



**Fig. 1** - Situazione clinica a 24 ore dall'intervento.



**Fig. 2** - Situazione dopo 2 giorni dall'intervento e 24 ore dalla rimozione della medicazione.

diceva alla paziente di rimuovere la medicazione ed applicare un normale cerotto e si convocava a visita per il giorno dopo.

Da un'integrazione anamnestica, la paziente ricordava un altro episodio di allergia a farmaci, occorso a 16 anni in seguito ad assunzione di Sulfametoxazolo in associazione con trimetoprim e consistente in un eritema diffuso del corpo.

L'antibioticoterapia sistemica non veniva modificata, sicuri dell'eziologia allergica.

La foto inviata attestava la situazione in **Fig. 1**.

Arrivata a visita, la situazione appariva in miglioramento spontaneo, con termotatto negativo e polsi apprezzabili, come confermato dalla **Fig. 2**, mentre la



ferita non mostrava segni di infezione ed appariva evidente l'eziologia allergica dell'evento avverso, confermata anche dalla riduzione spontanea della sintomatologia pruriginosa.

Si decideva di non prescrivere nulla e valutare l'evoluzione nelle prossime 24 ore, riservando comunque la possibilità di prescrivere antistaminici ed eventualmente steroidei.

Il giorno seguente il piede era tornato normale e la ferita è guarita senza problemi, con rimozione della sutura in ventesima giornata. Alla paziente è stato consigliato di effettuare uno studio allergologico mirato agli antibiotici non prima di altre 3 settimane.

una maggiore risposta allergica in caso di sensibilità anche con manifestazioni atipiche, quale l'angioedema locale.

Nell'ottica di evitare al paziente tali effetti collaterali, è sempre opportuno porre la massima attenzione all'anamnesi, anche negli interventi più semplici ed evitare applicazioni di antibiotico topico in ferite di pazienti suscettibili o potenzialmente tali al principio attivo.

Fortunatamente, la maggioranza di tali eventi si esauriscono in pochi giorni e senza alcuna terapia, ad eccezione del trattamento del prurito che può richiedere l'assunzione di antistaminici.



## Bibliografia

- 1 **Heal CF, Banks JL, Lepper PD, Kontopantelis E, van Driel ML.** *Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention (Review).* *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov; 2016(11): CD011426
- 2 **J Wesley Alexander.** *History of the medical use of silver.* *Surg Infect (Larchmt).* 2009 Jun;10(3):289-92. doi: 10.1089/sur.2008.9941.
- 3 **Chengzhu Liao, Yuchao Li, Sie Chin Tjong.** *Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles.* *Int J Mol Sci.* 2019 Jan; 20(2): 449.
- 4 **Pandya.** *An atypical case of angioedema.* *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* Volume 119, issues 5, suppl. S46, Nov. 2017.
- 5 **Nedelea I, Deleanu D.** *Isolated angioedema: An overview of clinical features and etiology.* *Exp Ther Med.* 2019 Feb; 17(2): 1068-1072. Case report. Foot angioedema due to the application of topical antibiotic to a surgical wound.

## Discussione e conclusione

Il *take home message* da questa esperienza è che le formulazioni di terapie topiche in unguento ed idrogel o la loro veicolazione tramite liposomi/nanoparticelle aumentano sicuramente l'assorbimento locale (ed in modestissima parte sistemico) dei principi attivi in queste contenute, ma possono anche causare

## Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interesse.

Articolo ricevuto il 16/07/2021; rivisto il 16/09/2021; accettato il 18/10/2021





# Case report: foot angioedema due to the application of topical antibiotic to a surgical wound

Riccardo Garcea \*

**Abstract:** The application of a topical antibiotic to a surgical suture is a practice that allows a reduction of site infections, but it may present risks of allergic reactions, especially if new formulations of topical therapies are used. The article reports a case of rare angioedema of an operated foot, due to an allergic reaction to sulfonamides applied over the suture on a 58-year-old woman who did not report a previous allergic reaction that occurred 42 years before due to the intake of cotrimoxazole. The article analyzes the possibility that the new therapeutic formulations (hydrogels, ointments, nanoparticles, liposomes ...) can promote a greater absorption and penetration of the product, but also may be associated with a possible more intense allergic reaction.

**Key words:** angioedema, surgical site infection, topical antibiotics.

**Key messages:**

- describe an atypical case of angioedema and analyze the major potential allergic risks of topical therapies' new formulations.

## Introduction

The use of topical antibiotics after a surgical suture not only it is commonly used but it is also recognized in the literature (1) and it is associated with a 40-50% reduction of surgical site infections compared to no topical therapy or antiseptics. In addition to traditional creams, products with a more "physiological" formulation are now on the market, products such as ointments and even hydrogels, which with the active ingredient conveyed in liposomes or nanoparticles, they offer a better diffusion of the active ingredients into the epidermis.

Although the anaphylactic risks of

topical therapy are very rare and mainly characterized by erythema, a correct medical history remains essential in order to avoid occasional and uncomfortable allergic reactions.

The choice of using a topical product that associates an antibiotic to silver originates from the widespread use of this product since the 1960s. While 6,000 years ago (2) metal was known as a therapeutic agent; the "one-shot" application is useful for cleaning up the surgical site (especially in a dirtier area), avoiding the problems caused by a possible cytotoxicity of the product (3).

The application on the skin covered with a non-ad gauze containing hyalu-

ronic acid improves humidity in "dry" skin areas, such as the palms of the hands and the soles of the feet.

This article reports an uncommon case of angioedema of the foot, which occurred following a single application of hydrogel with silver sulphadiazine on the surgical wound of a patient who had forgotten to report a skin erythema of the trunk at the age of 16, after some days of oral therapy with sulfamethoxazole and trimethoprim.

This kind of episodes are to be considered "atypical", due to their reduced frequency (4) and are generally mediated by mast cells, characterized by a rapid onset due to the release of histamine, followed by a complete resolution in 24-48 hours (5).

\* Lt. Col. MD Head of Health Section and professor of the Military Medicine chair of the Carabinieri Officers School, Rome.  
**Corresponding author:** Email: [riccardo.garcea@carabinieri.it](mailto:riccardo.garcea@carabinieri.it)

## The case

The patient, a 58-year-old female in good health with no chronic health conditions, underwent an operation to remove a mole on the sole of her left foot. It was performed under a local anesthetic of 2% lidocaine, followed by loose stitch suture with polyamide 4.0. The wound was dressed with a non-adherent hyaluronic acid based dressing to which a silver sulfadiazine hydrogel was applied on top, in alignment with internal protocol for surgical operations.

The choice of an hydrogel formulation in the areas with a greater thickness of the epidermis was made with the aim of maintaining a minimum level of paraphysiological hydration, in addition to the advantage given by the greater permeability of this formulation between the stitches of the suture, thus ensuring the deep penetration of antibacterial compared to creams or ointments.

Following discharge, a prophylaxis antibiotic, once a day for 5 days, with Cefixime 400 mg was prescribed.

The same evening the patient called the surgeon, complaining about some kind of itching and of a moderate swelling of the foot. She was advised to sleep with a pillow beneath her foot.

The morning after a condition of clear angioedema of the entire foot, associated with an increased itching was reported; due to for this reason it was decided to remove the dressing and apply a normal plaster. The patient was summoned for an examination the next day.

From an anamnestic integration, the patient recalled another episode of drug allergy, consisting in a diffuse erythema of the body which occurred at the age of 16 following the intake of Sulfamethoxazole in association with trimethoprim.

Certain of the allergic etiology,



*Pic. 1* - Clinical situation 24 hours after surgery.



*Pic. 2* - The situation after 2 days from surgery and 24 hours from the dressing removal.

systemic antibiotic therapy was not modified.

The situation is shown in *Pic. 1*.

At the physical examination the situation appeared spontaneously improved, with negative thermotact and appreciable arterial pulse everywhere, as shown in *Pic. 2*; the wound showed no signs of infection and the allergic etiology

of the adverse event was clearly evident and confirmed by the spontaneous reduction of symptoms after removing the topical therapy.

It was decided not to prescribe any therapy and to evaluate the evolution in the next 24 hours, reserving, however, the possibility of prescribing antihistamines and steroids, only if necessary.



The following day the foot was back to normal and the wound healed without problems, with removal of the suture in the twentieth day. To the patient was advised to conduct an allergy study targeted to antibiotics not before another 3 weeks.

## Discussion and conclusion

The take home message from this experience is that the formulations of topical therapies in ointment and hydrogel or their delivery through liposomes / nanoparticles increase the local

absorption (and, in a very moderate quantity, the systemic one) of the active principles contained in them, causing sometimes also a greater allergic response even with atypical manifestations, such as local angioedema.

In order to avoid such side effects to the patient, it is always advisable to pay the utmost attention to the anamnesis, even in the simplest interventions and it is mandatory to avoid the applications of topical antibiotics in wounds of patients allergic or potentially allergic to the active ingredient.

Fortunately, most of these events

resolve in a few days and without any therapy, with the exception of the treatment of itching, that may require the use of antihistamines.

---

## Disclosures:

The Author declare that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received July 16, 2021; revised September 16, 2021; accepted October 18, 2021.

---



## CASE REPORT



# Case report: trattamento di ossigeno terapia iperbarica in trauma distrattivo fascia plantare

Paolo Labbate\* Gualtiero Meloni\*\*

**Riassunto** - L'esposizione del caso in esame è volta a valorizzare gli effetti positivi della somministrazione di ossigeno iperbarico in trauma distrattivo fascia plantare occorso ad un militare appartenente al Gruppo Operativo Subacquei della Marina Militare Italiana. Le lesioni traumatiche muscolo tendinee sono caratterizzate dal costante instaurarsi di un'area ischemica tissutale più o meno estesa a seconda dell'entità del trauma. Nella medicina iperbarica tali lesioni rientrano in un gruppo di patologie note come ischemie periferiche acute traumatiche (ATPI). L'OTI (Ossigeno terapia iperbarica) svolge un ruolo di fondamentale importanza nel contrastare l'instaurarsi e il propagarsi della lesione secondaria.

**Parole chiave:** ossigenoterapia iperbarica, trauma muscolo-tendineo, fascite plantare ischemia tissutale, ipossia, edema.

### Messaggi chiave:

- Le lesioni muscolo-tendinee traumatiche, come avviene per la "crush syndrome", seppur in maniera minore, innescano la triade patologica: ischemia tissutale, ipossia, edema. La triade patologica tende ad estendersi coinvolgendo aree di lesione secondarie.
- Se non si interviene nel bloccare la progressione del danno, questo si autoalimenterà ampliando notevolmente l'area di tessuto coinvolto.
- La precoce somministrazione di ossigeno iperbarico ha effetti positivi sia nell'interrompere la propagazione dell'area di sofferenza tissutale, sia nel favorire una più rapida guarigione della lesione.

### Introduzione

#### Meccanismo patogenetico della lesione secondaria e razionale impiego ossigeno iperbarico (1)

**Ischemia:** la diminuita perfusione sanguigna ai tessuti danneggiati costituisce l'evento scatenante che porta all'instaurarsi delle lesioni secondarie. L'ischemia può derivare da trauma diretto, con lesione dei vasi sanguigni e del microcircolo, o indiretto, da perdita

di liquidi (edema, emorragia), vasocostrizione, stasi, occlusione.

**Ipossia:** I processi cellulari coinvolti nella riparazione della ferita dipendono fortemente dall'ossigeno. La zona di tessuto danneggiato e quindi sofferente, presenterà una richiesta di ossigeno molto superiore al normale. Tra l'altro in condizioni di ipossia vengono ad essere compromessi i meccanismi di riparazione delle ferite, l'attività dei fibroblasti e la formazione di collagene. Le difese immunitarie si abbassano, la

cellule ipossiche non riescono a trattenere l'acqua intracellulare (edema citogenetico).

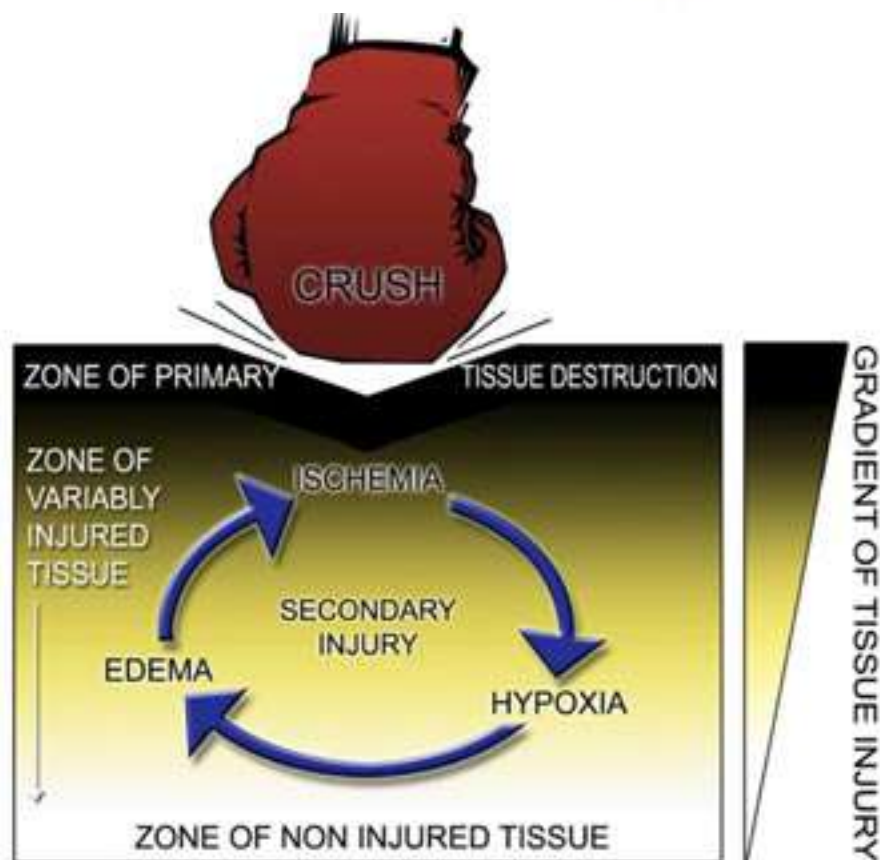
**Edema:** L'edema contribuisce profondamente ad aggravare l'ipossia tissutale: quando il liquido si accumula all'interno dello spazio extracellulare, la distanza dalla parete capillare alla cellula danneggiata è maggiore: pertanto, meno ossigeno raggiungerà la cellula danneggiata. Inoltre la vasodilatazione del sistema vascolare arterioso prossimale aumenta il flusso sanguigno al sito della

\* T.V. (SAN) m.s.i. – Capo Sezione Assistenza Camere Iperbariche COMSUBIN

\*\*C.F. (SAN) M.S.I. – Capo Servizio Sanitario COMSUBIN, specialista in Cardiologia\*

**Corrispondenza:** T.V. (SAN) Paolo Labbate – Email: [paolo.labbate@marina.difesa.it](mailto:paolo.labbate@marina.difesa.it)





**Fig. 1** - Circolo vizioso patogenetico di instaurazione e mantenimento lesione secondaria.

lesione. Questo riflesso provoca a sua volta edema di origine vascolare.

Se non si interviene a bloccare questa triade, il meccanismo del danno provocato da ischemia, ipossia ed edema, si autoalimenterà ampliando notevolmente l'area di tessuto coinvolto nella lesione secondaria (1) (**Fig. 1**). In questo contesto rientra la somministrazione di ossigeno iperbarico che ha lo scopo di rallentare il processo degenerativo cellulare, velocizzare la guarigione delle ferite per un più rapido recupero dalla malattia ed infine contrastare la formazione e l'ampliamento dell'area di lesione secondaria (2, 3, 4, 5). Nello specifico la respirazione di ossigeno a pressioni parziali maggiori di quella atmosferica porta all'instaurarsi di tutto un insieme di reazioni biochimiche:

- 1 Induzione della neoangiogenesi tramite stimolazione del VEGF (vascular endothelial growth factor),
- 2 Stimolazione delle citochine con ruolo anti-infiammatorio (TGF $\beta$ , Interleuchine 4,6,10,11,13) e contrasto delle citochine e fattori di crescita pro-infiammatori (TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , interleuchine 1, 8).
- 3 Stimolazione fattori di crescita importanti nella rigenerazione tissutale: FGF (fattore di crescita dei fibroblasti), PDGF $\beta$  (fattore di crescita di derivazione piastrinica - beta).
- 4 Attivazione dei neutrofili e aumento della loro efficacia
- 5 Inibizione rilascio endotossine batteriche
- 6 Attività batteriostatica

Da questo assunto appare verosimile estendere il campo di applicazione dell'OTI anche a traumi muscolo-tendinei non direttamente ischemici(2), ma che a livello microscopico causino l'instaurarsi della citata triade: ischemia, ipossia, edema, e che vedano coinvolto il microcircolo.

La somministrazione dell'ossigeno iperbarico risulta maggiormente efficace quanto più precocemente è iniziata, auspicabilmente entro le 12 ore dal trauma(6, 7). In particolare risulta utile non superare le 24 ore dal trauma, il tutto nell'intento di ritardare o annullare il circolo vizioso che si instaura tra danno tissutale, ischemia ed edema che a sua volta causa ipossia e conseguente propagazione della sofferenza cellulare ai tessuti delle zone contigue alla lesione.

## Materiali e metodi

Il caso presentato è costituito da un militare appartenente al Gruppo Operativo Subacquei di COMSUBIN incorso in un trauma distrattivo della fascia plantare a carico dell'arto sinistro. Nello specifico il militare, scendendo le scale, ha avvertito un dolore acuto improvviso alla pianta del piede sinistro. Lo stesso, a seguito del perdurare della sintomatologia algica, si è recato in pronto soccorso per accertamenti. All'Rx non sono risultati segni di fratture recenti. La visita ortopedica ha messo in luce un verosimile stiramento della fascia plantare senza segni di evidenti tumefazioni ne deficit. Gli è stato prescritto quindi arto in scarico con stampelle, ghiaccio e terapia antinfiammatoria per 5 gg. Una volta terminata la terapia prescritta dall'ortopedico del pronto soccorso, il militare ha ottenuto un minimo beneficio; esitava tuttavia un'importante sintomatologia algica e l'impossibilità di

appoggiare correttamente il carico sul piede interessato. Il militare si è quindi rivolto al servizio sanitario di Comsubin.

All'esame obiettivo la pianta del piede si presentava dolente e dolorabile alla palpazione in corrispondenza di tutta la fascia plantare ed in particolare in regione laterale in corrispondenza dell'inserzione del legamento calcaneo-metatarsale. Permaneva difficoltà nell'appoggio plantare.

Effettuata presso l'infermeria di Comsubin un'ecografia muscoloscheletrica che mostrava visibile ispessimento dell'aponeurosi plantare con esiti di trauma distrattivo della fascia e presenza di area ipoecogena come per versamento in corrispondenza del mesopiede e nell'area inserzionale distale del legamento calcaneo-metatarsale. La scansione acquisita in modalità EFV (extended field of view) ha permesso di visualizzare in un'unica immagine un'ampia sezione dell'aponeurosi plantare (**Fig. 2**).

**Dati anamnestici:** paziente in apparente buona salute, non fumatore, sportivo. Anamnesi patologica remota negativa se non per pregressa frattura tra-

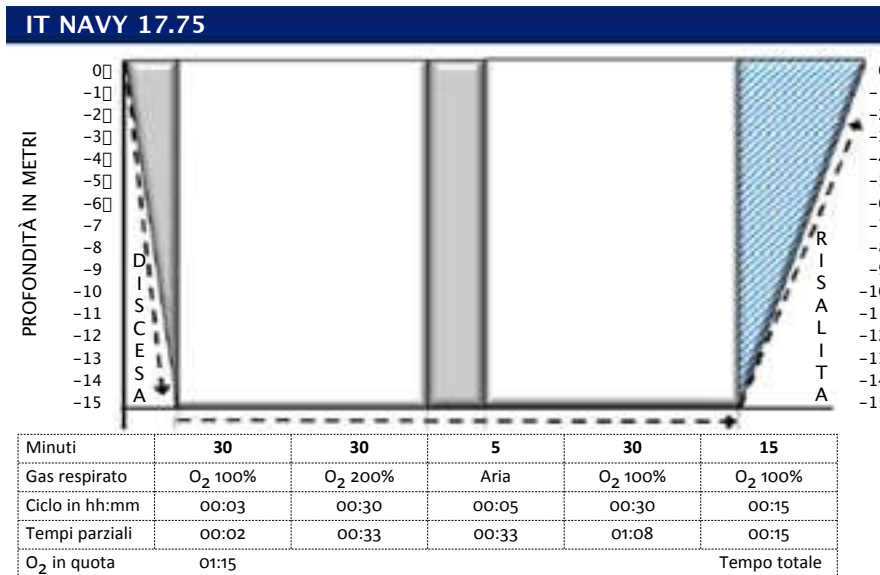


**Fig. 2** - Scansione ecografica calcagno e fascia plantare prima del trattamento. Immagine acquisita in modalità EFV (extended field of view).

matica gamba sinistra e astragalo sinistro. Anamnesi patologica prossima negativa.

**Valutazione diagnostica:** a seguito di anamnesi, dello studio della documentazione prodotta dal pronto soccorso, e dopo esame obiettivo ed ecografia muscolo-scheletrica effettuati presso

Comsubin, si è deciso di sottoporlo a 2 cicli di ossigeno terapia iperbarica costituiti da 5 sedute ciascuna per un totale di 10 sedute impiegando la Tabella 15.75 (**Fig. 3**) della SMM/IS/UEU 138: "Manuale di medicina subacquea ed iperbarica per Ufficiali Medici" ed. 2015<sup>(8)</sup> con il seguente schema terapeutico:



**Fig. 3** - Tabella terapeutica 15.75 - SMM/IS/UEU 138: "Manuale di medicina subacquea ed iperbarica per Ufficiali Medici" ed. 2015.

**1° Ciclo:** una seduta al giorno da lunedì a venerdì per un totale di 5 sedute, profondità 15 metri (2.5 ata), 2 cicli di respirazione a Ossigeno di 30 min intervallati da 5 min di pausa ad aria ambiente, durata complessiva del trattamento: 75 min.

**2° Ciclo:** una seduta al giorno da lunedì a venerdì per un totale di 5 sedute, profondità 15 metri (2.5 ata), 2 cicli di respirazione a Ossigeno di 30 min intervallati da 5 min di pausa ad aria ambiente, durata complessiva del trattamento: 75 min.

Durante la permanenza in Camera iperbarica il militare ha svolto esercizi funzionali per decontrarre la fascia plantare plantari e stimolare localmente il

microcircolo attraverso l'uso di foam roller e pallina fisioterapica.

## Risultati

Fin dal primo ciclo di OTI è stato riscontrato un netto miglioramento sia dal punto di vista clinico, con riduzione della sintomatologia algica unitamente al progressivo recupero dell'appoggio plantare, sia dal punto di vista obiettivo: riduzione ecografica del versamento con conseguente diminuzione dell'area ipoecogena sottofasciale visibile confrontando le immagini acquisite dopo la 1° e dopo la 5° seduta (**Figg. 4,5**).

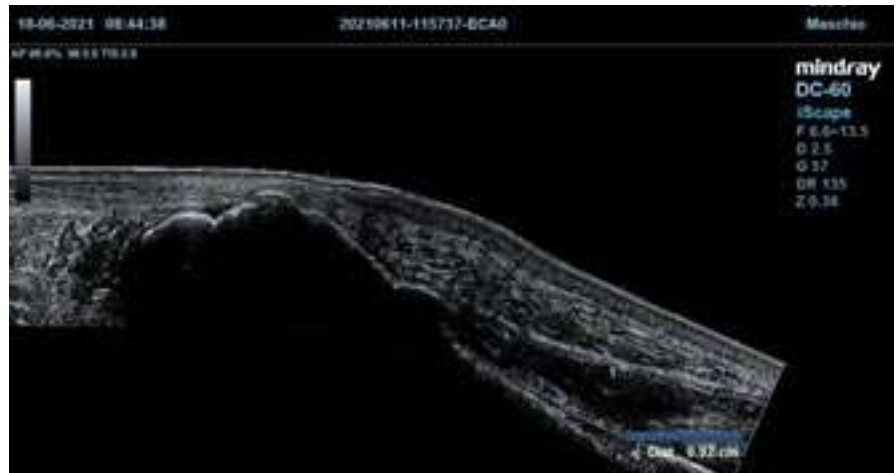
Al termine del secondo ciclo di OTI il quadro clinico è ulteriormente migliorato, l'appoggio plantare è stato recuperato, la sintomatologia algica è scomparsa. Dal punto di vista ecografico, si è assistito al completo assorbimento dell'area ipoecogena sottofasciale con segni di riorganizzazione del tessuto fibrotico perilesionale (**Fig. 6**).

È stata effettuata un'ultima ecografia di controllo a dieci giorni di distanza dall'ultima seduta di OTI per verificare il perdurare dei benefici dell'OTI anche una volta terminato il trattamento. L'ecografia ha mostrato la sostanziale stabilità in accordo col quadro clinico (**Fig. 7**).

Concludendo, i risultati osservati alla fine dei trattamenti sono stati i seguenti:

- Miglioramento sintomatologico.
- Recupero appoggio plantare e deambulazione autonoma.
- Miglioramento lesione distrattiva fascia plantare.
- Riduzione versamento perifasciale.

Si è deciso pertanto di non effettuare ulteriori somministrazioni di OTI raccomandando al militare la graduale ripresa dell'attività fisica.



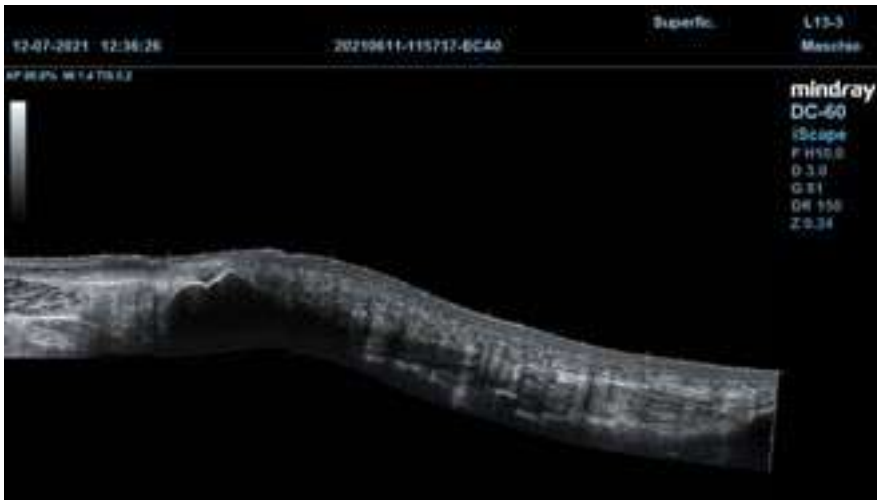
**Fig. 4** - Scansione ecografica calcagno e fascia plantare dopo la prima seduta. Immagine acquisita in modalità EFV (extended field of view).



**Fig. 5** - Scansione ecografica calcagno e fascia plantare dopo la quinta seduta. Immagine acquisita in modalità EFV (extended field of view).



**Fig. 6** - Scansione ecografica calcagno e fascia plantare dopo la decima seduta (fine ciclo OTI). Immagine acquisita in modalità EFV (extended field of view).



**Fig. 7** - Scansione ecografica calcagno e fascia plantare dopo la decima seduta (fine ciclo OTI). Immagine acquisita in modalità EFV (extended field of view).

## Conclusioni

L'impiego dell'ossigeno-terapia iperbarica nei traumi della fascia plantare, pur non rientrando nelle classiche indicazioni delle linee guida S.I.M.S.I. (Società di Medicina Subacquea ed Iperbarica)<sup>(9)</sup>, alla luce dei benefici biochimici citati nella presente introduzione, potrebbe costituire uno strumento terapeutico da inserire nell'approccio multidisciplinare del trattamento di questa patologia come pure dei traumi muscolo-tendinei a partire da quelli di minor entità, in quanto l'ossigeno iperbarico svolge un ruolo importante e determinante sia nell'interrompere la propagazione della sofferenza tissutale, sia nel favorire la precoce guarigione della lesione portando quindi ad un più rapido recupero e conseguente rientro in servizio del militare.

## Bibliografia

1. **Mark F. Buettner, DO, ABEM, Derek Wolkenhauer, RRT, CHT** - *Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Open Fractures and Crush Injuries*
2. **P. Longobardi**, "Ossigeno Terapia Iperbarica" Capitolo "Introduzione e Principi Fisiologici" Edizione 1994 tipolitografia Scaletta
3. **Sullivan S.M., Johnson P.C.** - *Effect of oxygen on blood flow autoregulation in cat Sartorius muscle*. Am. J. Physiol., 24, H807-H815,1981.S
4. **Shieffield P.J.** - *Tissue oxygen measurements*. In: Davis J.C., Hunt T.K. - *Problem Wound: the role of oxygen*, pp 17-51, Elsevier, New York, 1988.
5. **Ehrlich H.P., Grislis G., Hunt T.K.** - *Metabolic and circulatory contributions to oxygen gradients in wounds*. Surgery 72, 578-583,1972.
6. **Kivisaari J., Viheraari T., Renvall S. et all.** - *Energy metabolism of experimental wounds at various oxygen environments*. Ann. Surg., 181, 823-827,1975.
7. **Hunt T.K., Niinikoski J., Zederfeldt B.H., Silver I.A.** - *Oxygen in wound healing enhancement: cellular effects of oxygen*. In: Davis J.C., Hunt T.K. - *Hyperbaric Oxygen Therapy*, pp 111-122. Undersea Maedical Society, Bethesda, 1977.
8. **SMM/IS/UEU 138**: "Manuale di medicina subacquea ed iperbarica per Ufficiali Medici" ed. 2015
9. **A. Bolognini, G. Bosco, M. Brauzzi et all.** - "Linee guida O.T.I. (Ossigeno Terapia Iperbarica)", S.I.M.S.I. - Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica.

## Disclosures:

L' Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 24/09/2021; rivisto il 31/01/2022; accettato il 01/02/2022.





# POLO GGB

GENOMICS · GENETICS · BIOLOGY

## Tecnologie di ultima generazione a disposizione di tutti

### Test Genetici

Polo GGB offre test genetici in grado di sostenere i pazienti nel loro percorso clinico per la conferma o a supporto di diagnosi di malattie genetiche, l'identificazione precoce di malattie e la prevenzione dell'insorgenza di patologie, oltre a contribuire alla profilazione di soggetti geneticamente predisposti allo sviluppo di determinate patologie, dando la possibilità di scegliere un trattamento personalizzato e offrendo informazioni utili per adeguare le proprie abitudini e lo stile di vita al proprio DNA.



Cardiogenetica



Nutrigenetica



Genetica forense



Oncogenetica



Riproduzione





## CASE REPORT



# Case report: hyperbaric oxygen therapy in distractive trauma of plantar fascia

Paolo Labbate\* Gualtiero Meloni\*\*

**Abstract** - This case study underlines the positive effects hyperbaric oxygen therapy has had on a distractive trauma of the plantar fascia occurred to a servicemember of the Italian Navy Scuba Raiders Group.

A smaller or larger ischemic tissutal area is always present in traumatic muscle-tendon injuries depending on the extent of the trauma. In hyperbaric medicine, such injuries fall into a group of conditions known as acute traumatic peripheral ischemia (ATPI).

Hyperbaric Oxygen Therapy (HOT) plays a critically important role in counteracting the appearance and spread of secondary injury.

**Keywords:** hyperbaric oxygen therapy, muscle-tendon injury, plantar fasciitis, tissue ischemia, hypoxia, oedema.

### Key messages:

- As in the case of crush syndrome, traumatic muscle-tendon injuries trigger the pathological ischemia, hypoxia, and oedema triad, albeit to a lesser degree. This triad tends to expand to secondary injury areas.
- If the damage is not contained, it will self-perpetuate and affect a much larger area of tissue.
- Early administration of hyperbaric oxygen has positive effects both in interrupting the spread of the area of tissue distress and in promoting more rapid healing of the injury.

## Introduction

### Pathogenetic mechanism of secondary lesion and rational use of hyperbaric oxygen (1)

**Ischemia:** decreased blood perfusion to damaged tissues is the triggering event that leads to secondary injuries. Ischemia may result from direct trauma, with injury to blood vessels and micro-circulation, or indirect trauma, from fluid loss (oedema, hemorrhage), vasocon-

striction, stasis, or occlusion.

**Hypoxia:** The cellular process of wound repair is highly dependent on oxygen. The oxygen demand in the area of damaged and suffering tissue will be higher than normal. Among other things, as hypoxia occurs, the mechanisms involved in wound repair, fibroblast activity and collagen formation are compromised. At the same time, immune defences are lower and hypoxic cells are unable to retain intracellular water (cytogenetic oedema).

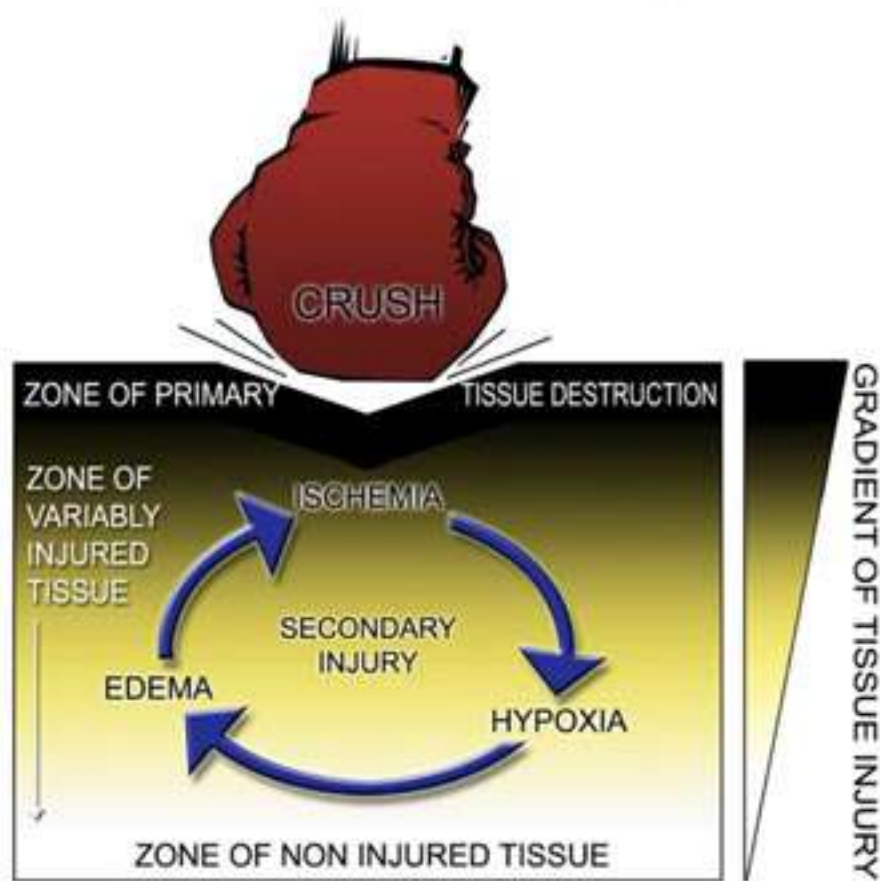
**Oedema:** Oedema contributes profoundly to tissue hypoxia: when fluid accumulates within the extracellular space, the distance from the capillary wall to the damaged cell increases and the damaged cell receives less oxygen. In addition, vasodilation of the proximal arterial vascular system increases blood flow to the site of injury. This reflex in turn causes vascular oedema.

Unless action is taken to block this triad, ischemia, hypoxia, and oedema together will mutually reinforce and

\*Lt. MD, Diving and Hyperbaric Medicine – Head, Hyperbaric Chambers Assistance Section, “Teseo Tesei” Scuba Raiders Group

\*\*Cdr. MD, Diving and Hyperbaric Medicine – Head, Medical Service, “Teseo Tesei” Scuba Raiders Group, Specialist in Cardiology

**Corresponding author:** Lt. Paolo Labbate - Email: [paolo.labbate@marina.difesa.it](mailto:paolo.labbate@marina.difesa.it)



**Pic. 1 - Pathogenetic vicious cycle of secondary lesion.**

affect a much larger area of tissue as a secondary injury (1) (**Pic. 1**). This is when hyperbaric oxygen comes into play as it slows down the cellular degenerative process, speeds up the healing of wounds for a more rapid recovery, and counteracts the formation and enlargement of secondary lesions (2, 3, 4, 5). Specifically, the respiration of oxygen at partial pressures greater than atmospheric causes many biochemical reactions:

- 1 Induces neoangiogenesis by stimulation of VEGF (vascular endothelial growth factor),
- 2 Stimulates anti-inflammatory cytokines (TGF $\beta$ , Interleukins 4, 6, 10, 11, 13) and counteracts pro-inflammatory cytokines and growth factors (TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , interleukins 1, 8).
- 3 Stimulates growth factors that are

instrumental in tissue regeneration, such as FGF (fibroblast growth factor), PDGF $\beta$  (platelet-derived growth factor-beta).

- 4 Activates neutrophils and increases their effectiveness
- 5 Inhibits bacterial endotoxin release
- 6 Generates bacteriostatic activity

Against this background, it seems likely to extend HOT's field of application to non-ischemic muscle-tendon traumas (2) that cause the ischemia, hypoxia, and oedema at a microscopic level and involve microcirculation.

The earlier hyperbaric oxygen is administered, hopefully within 12 hours of injury(6, 7), the more effective it is. Doing it within 24 hours from the trauma delays or prevents the vicious circle involving tissue damage, ischemia and

oedema, which in turn cause hypoxia and propagation of cellular suffering to tissues adjacent to the injury.

## Materials and methods

The case dealt with in this paper is that of a soldier from the Italian Scuba Raiders Group (COMSUBIN) who suffered a distractive trauma of the plantar fascia on his left limb. Specifically, upon descending the stairs, he experienced a sudden sharp pain in the sole of his left foot. Since pain persisted, he visited the emergency room for investigation. X-ray showed no signs of recent fractures. The orthopedic examination revealed a plausible stretch of the plantar fascia without signs of swelling or deficit. He was therefore prescribed to keep the limb out of load with crutches plus application of ice and an anti-inflammatory therapy for 5 days. At the end of the treatment prescribed by the ER orthopedist, the servicemember achieved minimal benefit. However, significant algic symptoms and the inability to place a proper load on the affected foot persisted. The service member then consulted with COMSUBIN's medical service.

On physical examination, the sole of the foot was sore and painful to palpation in correspondence of the entire plantar fascia and in particular in the lateral region, where the insertion of the calcaneal-metatarsal ligament is. Difficulty to apply load onto the plantar fascia persisted.

A musculoskeletal ultrasound exam was performed at the COMSUBIN infirmary that showed visible thickening of the plantar aponeurosis with outcomes of distractive trauma of the fascia and presence of hypoechogenic area as per effusion at the midfoot and in the distal insertional area of the calcaneal-metatarsal



**Pic. 2** - Ultrasound scan of calcaneus and plantar fascia before treatment. Image acquired in EFV (extended field of view) mode

ligament. A large section of the plantar aponeurosis was visible as a single image (**Pic. 2**) following a scan acquired in EFV (extended field of view) mode.

**Anamnestic data:** patient in apparent good health, nonsmoker, athletic. Remote pathological history is negative, except for previous traumatic fracture in

the left leg and left talus. Recent pathological history: negative.

**Diagnostic evaluation:** based on medical history, the emergency room reports, and the objective examination and musculoskeletal ultrasound performed at COMSUBIN, two cycles of hyperbaric oxygen therapy were

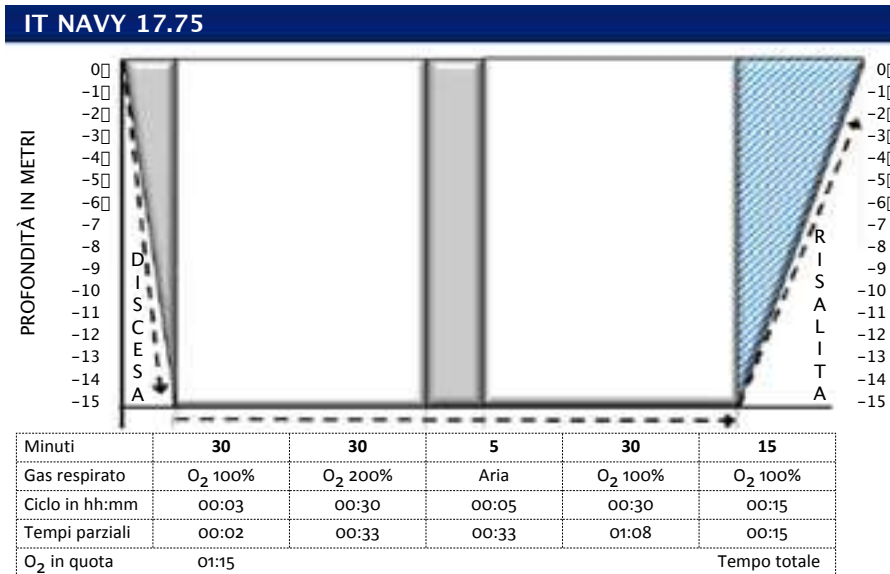
prescribed. They consisted in 5 sessions each for a total of 10 sessions based on Table 15.75 (**Pic. 3**) of Navy Publication SMM/IS/UEU 138: "Handbook of Underwater and Hyperbaric Medicine for Medical Officers" ed. 2015(8) The treatment schedule was as follows:

**1st Cycle:** one session per day from Monday to Friday for a total of 5 sessions, depth 15 meters (2.5 ata), 2 cycles of oxygen breathing of 30 min interspersed with 5 min pause in ambient air, total duration of treatment: 75 min.

**2nd Cycle:** one session per day from Monday to Friday for a total of 5 sessions, depth 15 meters (2.5 ata), 2 cycles of oxygen breathing of 30 min interspersed with 5 min pause in ambient air, total duration of treatment: 75 min.

During his stay in the Hyperbaric Chamber, the soldier performed functional exercises to decontract the plantar fascia and locally stimulate the microcirculation using a foam roller and a physiotherapy ball.

## Results



**Pic. 3** - Therapy Table 15.75 - SMM/IS/UEU 138: "Handbook of Underwater and Hyperbaric Medicine for Medical Officers" ed. 2015.



Since the first cycle of HOT, a clear improvement was observed both clinically (reduction of pain together with progressive recovery of plantar support) and objectively (reduction of the effusion with decrease of the subfascial hypoechoic area, as visible by comparing the images acquired after the 1st and 5th sessions (*Pic. 4, 5*).

At the end of the second cycle of HOT, the clinical picture further improved, plantar support was recovered, and algic symptoms disappeared. Ultrasonographically, there was complete absorption of the hypoechoic subfascial area with signs of reorganization of the perilesional fibrotic tissue (*Pic. 6*).

A final follow-up ultrasound was performed ten days after the last HOT session to verify the continued benefits of HOT even after treatment was completed. Ultrasonography showed substantial stability consistently with the clinical picture (*Pic. 7*).

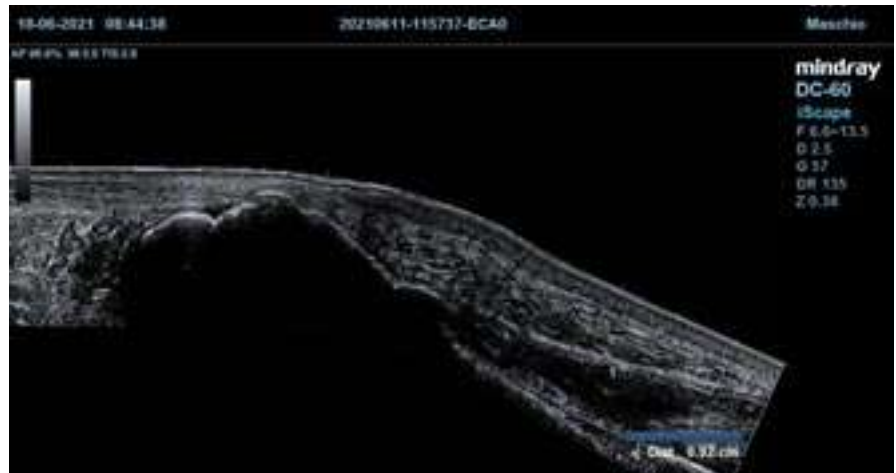
In conclusion, the results observed at the end of the treatments were as follows:

- Symptomatic improvement.
- Recovery of plantar support and autonomous walking.
- Healing of distractive injury to the plantar fascia.
- Reduction of perifascial effusion.

Therefore, no further HOT was deemed necessary and the service-member could resume physical activity gradually.

## Conclusions

Although not included in the guidelines of the S.I.M.S.I. (Italian Society of Underwater and Hyperbaric Medicine) (9) and in the light of the biochemical



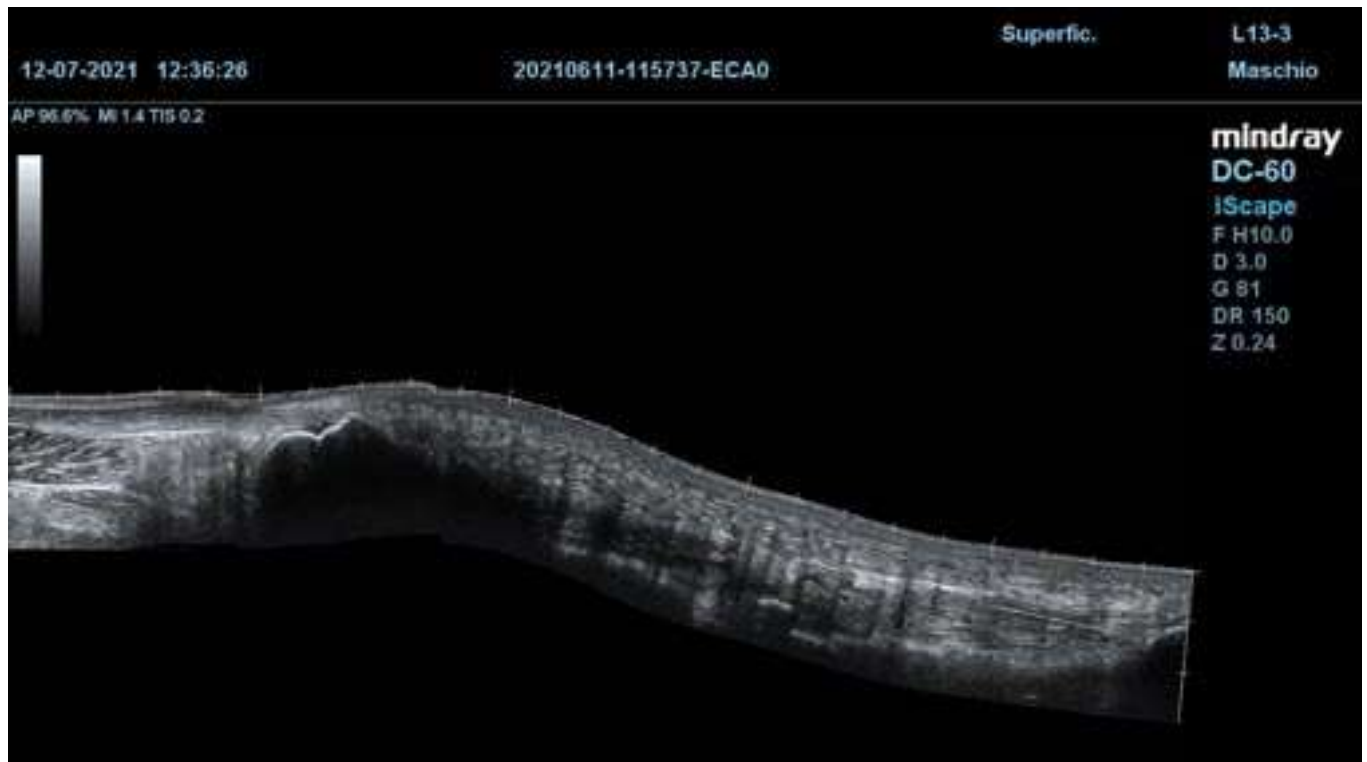
*Pic. 4* - Ultrasound scan of calcaneus and plantar fascia after the 1st session. Image acquired in EFV (extended field of view) mode.



*Pic. 5* - Ultrasound scan of calcaneus and plantar fascia after the 5th session. Image acquired in EFV (extended field of view) mode.



*Pic. 6* - Ultrasound scan of calcaneus and plantar fascia after the 10th session (end of HOT treatment). Image acquired in EFV (extended field of view) mode.



**Pic. 7** - Ultrasound scan of calcaneus and plantar fascia after the 10th session (end of HOT treatment). Image acquired in EFV (extended field of view) mode.

benefits mentioned in the introduction above, hyperbaric oxygen therapy in traumas could be used as part of a multi-disciplinary approach to treat plantar fascia trauma and muscle-tendon traumas, including minor ones. In fact, hyperbaric oxygen plays an important

and decisive role both in interrupting the propagation of suffering tissue and in promoting early healing of the injury leading toward a more rapid recovery and consequent return to duty.

#### **Disclosures:**

The Author declare that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received September 24, 2021; revised January 31, 2022; accepted February 1, 2022.



# OCUTEARS HYDRO+ PER UN SOLLIEVO DURATURO DAL FASTIDIO OCULARE<sup>1</sup>

## RACCOMANDATO IN CASO DI:



Uso prolungato  
di schermi<sup>1</sup>



Utilizzo di lenti  
a contatto<sup>1</sup>



Protezione della  
cornea<sup>1</sup>



Esposizione  
prolungata a  
luce solare o aria  
condizionata<sup>1</sup>



Interventi  
chirurgici<sup>1</sup>



**DURA 3 MESI DOPO L'APERTURA<sup>1</sup>**



**15 contenitori Monodose<sup>1</sup>**



**Flacone Multidose  
SENZA CONSERVANTI<sup>1</sup>**



## L'utilizzo del Modello Pluralistico Integrato (MPI) dell'intervista di selezione nella valutazione psico-attitudinale del personale dell'Esercito Italiano

Mariano Pizzo\*

Santo Di Nuovo\*\*

### Introduzione

L'intervista di selezione *rappresenta lo strumento principale di incontro e conoscenza fra l'azienda e il candidato*, all'interno del processo di selezione del personale (reclutamento, valutazione e inserimento del personale).

Il Modello Pluralistico Integrato (MPI) dell'intervista di selezione (Giusti E.; Pizzo M., 2003) nasce dall'esperienza in ambito selettivo, con la finalità di creare un metodo di intervista standardizzato e guidato (o semi-strutturato), ad uso esclusivo dello psicologo, che rappresenti un contenitore del rapporto fra intervistatore e intervistato, in modo tale sia da organizzare in maniera sistematica e coerente le diverse variabili (indipendenti e dipendenti) che intervengono nel processo di conoscenza dell'individuo, sia di creare uno strumento flessibile affinché l'intervistatore lo possa utilizzare a prescindere dal proprio orientamento teorico e tecnico di indagine della personalità.

Esso si propone di rappresentare un modello concettuale che integra la prospettiva sociale e quella psicometrica del colloquio, sviluppando la prospettiva antropologica di Gemelli A. e Ancona L. (Trentini G., 1995) dell'intervista come strumento di indagine e valutazione della personalità.

La finalità del lavoro è quella di dimostrare la flessibilità di impiego del MPI di intervista nella valutazione del personale dell'Esercito, in particolare, descrivere la differenza fra l'applicazione dello strumento nel suo versante clinico, per la valutazione della struttura di personalità, e nel suo versante attitudinale, per la valutazione di determinate capacità richieste nei differenti ruoli professionali (Ufficiali, Sottufficiali e VFP), mettendone soprattutto in evidenza le differenze strutturali di indagine, anche in relazione alle differenti batterie testologiche utilizzate.

### Descrizione del MPI dell'intervista di selezione per la valutazione della personalità

Per MPI di intervista di selezione si intende: *"un particolare tipo di colloquio psicologico guidato (o semi-strutturato), con caratteristiche antropologiche, in cui si incontrano psicologo e candidato (interista a due) con una modalità partecipativa"* (Giusti E.; Pizzo M., 2003); esso si basa su teorie fenomenologiche ed esistenziali dell'individuo. I parametri fondamentali che rappresentano le variabili indipendenti dal campo relazionale in cui l'intervista si svolge, e che condizionano il

\* Tenente Colonnello Psicologo, Psicoterapeuta, Capo Sezione Selezione del Personale dell'Ufficio di Psicologia e Psichiatria Militare SME.

\*\*Professore Ordinario di Psicologia dell'Università di Catania e Presidente dell'Associazione Italiana di Psicologia.

**Corrispondenza:** Ten. Col. Mariano Pizzo - Email: mariopizzo@libero.it





processo di conoscenza sono: lo psicologo intervistatore, il contesto o *set* dell'intervista (es. luogo, luce, distanza fra gli attori, posizione delle sedie, ecc.) e le fasi principali della relazione o *setting* (pre-contatto, dinamica del contatto e post-contatto) dell'intervista. In particolare, nella fase della dinamica del contatto: i periodi principali, le dimensioni del Sé (Intelligenza, Personalità, ecc.), le aree di indagine (Sociale, Emozionale, ecc.) e l'ascolto attivo.

Tali parametri sono accuratamente standardizzati, coerenti fra di loro e con le teorie gestaltica e rogersiana di indagine e conoscenza della personalità; questa necessità è legata all'ottica della prevenzione dell'errore, cioè dell'analisi accurata di tutte le varie componenti che costituiscono l'intervista, al fine di aumentare la validità di contenuto e di costrutto dello strumento.

Il contesto o *set* in cui si svolge l'intervista rappresenta il contenitore della relazione o *setting* fra intervistatore e intervistato; entrambi hanno la necessità di un ambiente sicuro e protetto, accogliente e caloroso, in modo tale che ci si possa rilassare e sentirsi a proprio agio; in questo modo si creano le pre-condizioni rogersiane necessarie per instaurare fra di loro un legame di fiducia.

Le fasi principali del processo relazionale o *setting* dell'intervista, in accordo con la teoria gestaltica, sono caratterizzate da tre momenti fondamentali: precontatto, dinamica del contatto (presa di contatto e contatto pieno) e postcontatto (ciclo del contatto-ritiro); esse si differenziano in relazione alle caratteristiche di personalità da indagare previste per il ruolo professionale. Nella fase di Pre-contatto lo psicologo studia principalmente la cartella del candidato (composta da: test somministrati e questionario biografico in accordo con le caratteristiche di personalità da indagare); formula delle ipotesi da verificare successivamente e, in relazione a queste ipotesi, imposta l'indagine della personalità.

Nella Dinamica del contatto, lo psicologo segue soprattutto i periodi principali dell'intervista e indaga le dimensioni del Sé attraverso le aree di indagine, l'osservazione (verbale e non verbale) e il linguaggio (formulazione guidata delle domande).

In particolare i periodi principali dell'intervista secondo l'MPI sono: 1. Accoglienza e presentazione reciproca; 2. Indagine sulla motivazione e analisi della domanda; 3. Indagine sulle caratteristiche di personalità del candidato (es. struttura di personalità, capacità, attitudini, ecc.); 4. Comunicazione (restituzione o feedback) dei risultati testologici al candidato; 5. Saluto finale. Il MPI dell'intervista prevede di seguire i periodi in modo ordinato (da 1 a 5) senza la possibilità di passare al periodo successivo prima di aver concluso quello precedente.

Nella fase di Post-contatto, infine, lo psicologo compila, in modo coerente, le diverse parti della cartella (es. espressione di valutazioni, elementi emersi dalla relazione, dall'indagine dei test o dal questionario biografico).

In sede di selezione è necessario adattare l'MPI di intervista ai differenti contesti. Tale flessibilità del modello si ottiene considerando il grado di strutturazione dell'intervista, rappresentata dai quadranti che si formano dall'intersezione di due assi costituiti da due modalità di conduzione, precisamente: l'asse delle ascisse formato dagli estremi intervista strutturata- intervista non strutturata; l'asse delle ordinate formato dagli estremi profondità-superficie.

In relazione, dunque, al grado di strutturazione si ha la possibilità, in sede di selezione per il personale dell'Esercito, di adattare i parametri del MPI dell'intervista ai differenti contesti, clinico e attitudinale, definiti dalla committenza.

## Caratteristiche del MPI dell'intervista di selezione

Il concetto di fedeltà (validità e attendibilità<sup>1</sup>) di uno strumento psicologico è di natura epistemologica, cioè riguarda le teorie e dei modelli di conoscenza della realtà di cui dispone il ricercatore.

L'attendibilità e la validità di uno strumento psicologico vengono calcolate con appropriati metodi statistici (es. analisi degli item classica e secondo la *item-response theory*, analisi fattoriale, correlazioni con i criteri di riferimento, ecc.), e si riferiscono a un campione ben preciso di comportamento umano (Di Nuovo S., 2008).

<sup>1</sup> In termini psicometrici, l'*attendibilità* fa riferimento alla coerenza dei punteggi ottenuti nei diversi *item* (prove) del test, alla stabilità della misurazione in momenti diversi, o in diverse condizioni di somministrazione; mentre la *validità* riguarda la precisione con cui il test riesce a effettuare la misurazione delle variabili proposte e del costrutto sotteso, anche mediante il confronto con criteri esterni di valutazione delle stesse variabili (Di Nuovo, 2014) *Misurare la mente. Test cognitivi e di personalità*, Laterza, Roma-Bari. Gemelli A, Ancona L. (1956), *Il colloquio come strumento di indagine in psicologia sociale e clinica*, Vita e Pensiero, Milano.



L'intervista di selezione non ha come obiettivo quello di valutare un campione standardizzato di comportamento, così come è auspicabile per un test psicometrico, ma di conoscere alcune caratteristiche dell'individuo, attraverso la relazione che intercorre tra intervistato e intervistatore.

In questo senso si considera l'intervista di selezione un metodo complesso e globale di osservazione e valutazione dell'individuo, dove lo psicologo che utilizza tale metodo assume la funzione preminente di variabile indipendente all'interno della relazione con il soggetto intervistato, ed utilizza un metodo prevalentemente fenomenologico.

Risulta pertanto difficile, nel caso dell'intervista di selezione, applicare concetti ritenuti funzionali all'interno di modelli epistemologici positivistici, proprio per la sua natura complessa. Nel MPI dell'intervista di selezione la fedeltà nella costruzione del processo di conoscenza dello strumento è garantita da: *criterio esterno*, cioè il comportamento da prevedere; *prevenzione dell'errore*, cioè l'analisi accurata di tutte le varie componenti che costituiscono l'intervista; *fedeltà dell'intervistatore*, cioè la formazione e la personalità dello psicologo.

Il *criterio esterno* risulta fondamentale per stabilire quale è la relazione tra l'intervista di selezione e il comportamento da prevedere; in questo modo sarà possibile verificare la validità predittiva dell'intervista oggetto di studio. In pratica si tratta di stabilire a priori quali sono i criteri esterni (o indici), ad esempio riguardanti il comportamento lavorativo, per verificare in quale misura i giudizi formulati sulla base dell'intervista costituiscono una buona predizione delle future prestazioni lavorative. Risulta fondamentale in tal senso analizzare approfonditamente la mansione lavorativa (*job-analysis*) e i comportamenti lavorativi predittivi di successo.

La *prevenzione dell'errore*, legata alla verifica della validità di contenuto e di costruito, si riferisce all'analisi accurata di tutte le varie componenti che costituiscono l'intervista; ciò vuol dire che nella rilevazione dei dati di una intervista, invece di ricercare gli errori sistematici si cercano di individuare "a priori" tutte le possibili distorsioni che si possono verificare durante l'incontro e che ostacolano in qualche modo il processo di conoscenza. In tal modo, gli errori inevitabili diventano quelli casuali, mentre gli errori evitabili sono quelli riferiti alla strutturazione del *set* e all'evoluzione del *setting* dell'intervista; esempi concreti possono essere rappresentati dalla scelta di una teoria di riferimento da parte dello psicologo, le dimensioni della stanza, la porta, le finestre, l'abbigliamento e la cura dell'intervistatore, ecc..

La *fedeltà dell'intervistatore* è legata alla verifica della validità di contenuto, di costruito e concorrente; si riferisce fondamentalmente alla sua formazione e alla sua equazione personale (stile personale e capacità relazionali), variabili indispensabili dello psicologo che incidono notevolmente sull'intervista come strumento di valutazione; la sua personalità, infatti, può deformare notevolmente quello che viene rilevato durante l'intervista.

In particolare, sarà compito dello psicologo curare la sua preparazione professionale e crescita personale affinché sia in grado di riconoscere e contenere (eliminando dove è possibile) gli errori evitabili, accettando come parte del proprio stile quelli non evitabili; in tal senso, un training adeguato all'intervista costituisce il punto di partenza "qualitativo" per ovviare ai problemi di fedeltà dell'esaminatore.

Infine, quando un'organizzazione utilizza diversi intervistatori, la medesima formazione degli intervistatori, la condivisione degli stessi obiettivi di selezione e l'esame del contesto di riferimento contribuiscono a determinare la validità concorrente.

## L'applicazione del MPI dell'intervista di selezione in ambito psicoattitudinale

L'iter selettivo generalmente prevede per i partecipanti le seguenti prove: preselezione culturale, visite mediche, valutazione psico-attitudinale ed efficienza fisica<sup>2</sup>; tale iter è previsto e regolato dalla Gazzetta Ufficiale differente per i diversi concorsi banditi dalla Forza Armata. Ogni anno presso il Centro di Selezione e Reclutamento Nazionale dell'Esercito (CSRNE)<sup>3</sup> afferiscono migliaia di candidati appartenenti ad ambo i sessi.

<sup>2</sup> Altre prove, come inglese, matematica, ecc., dipendono dal tipo di concorso bandito dalla Forza Armata. Giusti E., Pizzo M. (2003), *La selezione professionale, intervista e valutazione delle risorse umane con il Modello Pluralistico Integrato*, Sovera, Roma.

<sup>3</sup> Attualmente, le sedi dei Centri di Selezione dell'Esercito sono: Foligno, Roma, Palermo e Milano, negli ultimi tre viene svolta la selezione solamente dei VFP1, mentre a Foligno viene svolta anche la selezione per Ufficiali e Sottufficiali. Kernberg Otto F. (1987), *Disturbi gravi della personalità*. Bollati Boringhieri, Torino.



In particolare, la selezione medica ha come finalità quella di verificare il possesso, da parte dei candidati, di determinati requisiti psicofisiologici (es. peso, altezza, vista, ecc.)<sup>4</sup>, fra cui il coefficiente somato-funzionale PS (Psiche)<sup>5</sup>, relativo a una struttura di personalità che non pregiudichi l'adattamento del candidato alla vita militare; la selezione attitudinale, invece, ha la finalità di verificare la presenza nei candidati di determinate capacità comportamentali richieste dal ruolo professionale e afferenti a diversi aspetti della personalità (es. motivazione, relazione, ecc.).

In questi ultimi anni gli psicologi che operano nel campo della selezione sono impegnati sia nella valutazione della personalità per la parte medica, sia nella valutazione delle capacità individuali (es. capacità di cooperazione, capacità di risolvere problemi, ecc.) per la parte attitudinale.

Il campione di riferimento del presente lavoro è rappresentato dal personale che in questi anni si è avuta la possibilità di conoscere e valutare in entrambi gli ambiti di indagine, medica e attitudinale; si tratta di almeno 7000 candidati di entrambi i sessi, di cui circa 3000 di sesso femminile e 4000 di sesso maschile, con un'età compresa fra i 18 e i 35 anni, provenienti da diverse regioni dell'Italia. Per la valutazione della personalità è stata utilizzata l'MPI di intervista ed è stata somministrata precedentemente una batteria di test di personalità per la valutazione clinica, fra cui l'MMPI-2; per la valutazione delle capacità attitudinali è stata utilizzata l'MPI di intervista ed è stata somministrata precedentemente una batteria di test di personalità, fra cui il NEO PI-3 e il questionario biografico.

I risultati dell'impiego indicano che esistono delle differenze fondamentali fra le due modalità di utilizzo dell'MPI di intervista, che riguardano sia i parametri del *set* e del *setting* sia il suo grado di strutturazione.

Per quanto riguarda il *setting* dell'intervista, fermo restando gli altri elementi, nelle fasi principali emergono le seguenti differenze fondamentali: nella fase di pre-contatto la composizione della cartella "clinica" e quella "attitudinale" è differente, in quanto differenti sono la tipologia dei test somministrati precedentemente ai candidati e, inoltre, la cartella per la valutazione attitudinale contiene anche il questionario biografico; nella dinamica del contatto, per quanto riguarda le dimensioni del Sé indagate nel 3° periodo principale dei 5 periodi: mentre in quella di tipo clinico si focalizza l'indagine della struttura della personalità, divenendo più un colloquio di tipo psicodiagnostico, rimanendo sullo sfondo l'indagine delle altre dimensioni; in quella di tipo attitudinale viene focalizzata l'attenzione più sulle competenze e sulla motivazione, in particolare per indagare l'espressione di alcune capacità individuali del candidato (es. capacità di lavorare in gruppo, capacità di risolvere problemi, ecc.) stabilite nel profilo professionale del ruolo oggetto di concorso; nella fase di post-contatto: mentre nella cartella per la valutazione della personalità è previsto un giudizio compatibile con le definizioni di PS1, PS2 o la proposta di un approfondimento di colloquio psichiatrico, in relazione alla prospettiva di adattamento della struttura di personalità del candidato all'ambiente militare, nella cartella per la valutazione attitudinale sono previsti diversi giudizi in relazione alle differenti capacità attitudinali oggetto di indagine, oltre che le risultanze del questionario biografico.

Per quanto riguarda il grado di strutturazione, infine, identificato dagli assi intervista strutturata- intervista non strutturata e profondità-superficie, mentre l'MPI di intervista per la valutazione della personalità si trova nel 1° quadrante, l'MPI di intervista per la valutazione attitudinale si trova nel 3° quadrante.

## Conclusioni

L'utilizzo del MPI dell'intervista di selezione in ambito psico-attitudinale è parte di un progetto più ampio della realizzazione di un **Sistema di Gestione della Qualità della selezione psico-attitudinale**, inteso come l'insieme delle procedure e degli indici di valutazione delle attività realizzate dal personale specialistico impiegato nell'ambito specifico.

A tale scopo, dunque, grazie ai risultati descritti, sono state realizzate nel 2019 le *"Linee guida per la conduzione del colloquio psicoattitudinale per la selezione dei VFP1 e VFP4"*. Tali Linee guida nascono dall'esigenza di sistematizzare e condividere le buone prassi del lavoro già svolto dagli psicologi presso i Centri di Selezione dell'Esercito. La loro finalità è di unifor-

<sup>4</sup> Secondo l'elenco imperfezioni e infermità che sono causa di non idoneità al servizio militare (Madeddu F., Preti E. (2012), *La diagnosi strutturale di personalità secondo il modello di Kernberg*. Raffaello Cortina, Milano).

<sup>5</sup> Per la valutazione della personalità, all'interno del continuum salute - patologia, lo psicologo valuta la struttura di personalità nel versante della salute ("normalità"), mentre lo psichiatra valuta la struttura della personalità sul versante patologico (Cap. sa. (psi.) Pizzo Mariano (2013) *"L'intervista di selezione, lo strumento principale per la valutazione e conoscenza del candidato"*; Rassegna dell'Esercito on line, Roma, n. 3/2013.)



mare le modalità di conduzione del colloquio psicoattitudinale attraverso un linguaggio e un metodo condiviso dagli operatori del settore.

Nello specifico, nel terzo periodo dell'intervista, il modello è stato implementato con l'indagine sul funzionamento della personalità attraverso il colloquio diagnostico strutturale di O. F. Kernberg<sup>6</sup>, e l'indagine sulle caratteristiche del profilo attitudinale attraverso la *Behaviorally Anchored Rating Scale* (BARS)<sup>7</sup>.

Come si è potuto dimostrare, dunque, la continua esperienza in ambito selettivo, l'esperienza psicodinamica di tipo clinico e il contributo, teorico e tecnico, di diversi approcci epistemologici di conoscenza e indagine dell'individuo (es. Gestaltica, Rogersiana, cognitivo-comportamentale, ecc.), rendono il MPI dell'intervista di selezione uno strumento con solide basi scientifiche e flessibile dal punto di vista del suo impiego.

In futuro è auspicabile lo sviluppo del modello di MPI dell'intervista di selezione in modo tale da perfezionarlo nei suoi aspetti con i contributi di altri ricercatori e poterlo impiegare in altri contesti di selezione del personale.

<sup>6</sup> Otto F. Kernberg nel 1981, nell'ambito dell'evoluzione del suo modello diagnostico e delle riflessioni sulle caratteristiche strutturali implicite in una diagnosi di "disturbo di personalità", nell'intento di standardizzare la conduzione del colloquio diagnostico, ha teorizzato "il colloquio diagnostico strutturale" (Scott B. S., Phillips J. K., Ross K. G. (2006) *User's Guide for Tactical Thinking Behaviorally Anchored Rating Scales*, United States Army Research Institute for Behavioral and Social Science).

<sup>7</sup> Per rendere quanto più oggettiva possibile la valutazione dei comportamenti dei candidati riferiti alle caratteristiche attitudinali, è stata costruita, per ogni caratteristica, una scala di valutazione graduale ancorata ai comportamenti che va da 1 (prestazione scarsa) a 4 (prestazione ottima), denominata *Behaviorally Anchored Rating Scales* (BARS), i cui diversi livelli sono definiti da descrizioni di comportamenti inefficaci e efficaci, attraverso esempi narrativi specifici di prestazioni scarse, sufficienti, buone e ottime (Trentini G. (curatore) (2000), *Manuale del colloquio e dell'intervista*, UTET, Torino).





## **TGS Velox Ab COVID-19**

**Il primo test per autodiagnosi prodotto  
da Technogenetics**

**Dall'esperienza di Technogenetics nasce un test in grado  
di rilevare la presenza nel sangue di anticorpi IgG ed  
IgM, sviluppati in seguito ad infezione da SARS-CoV-2 o  
in seguito a vaccinazione contro Covid-19.**

**Contattaci per saperne di più!**

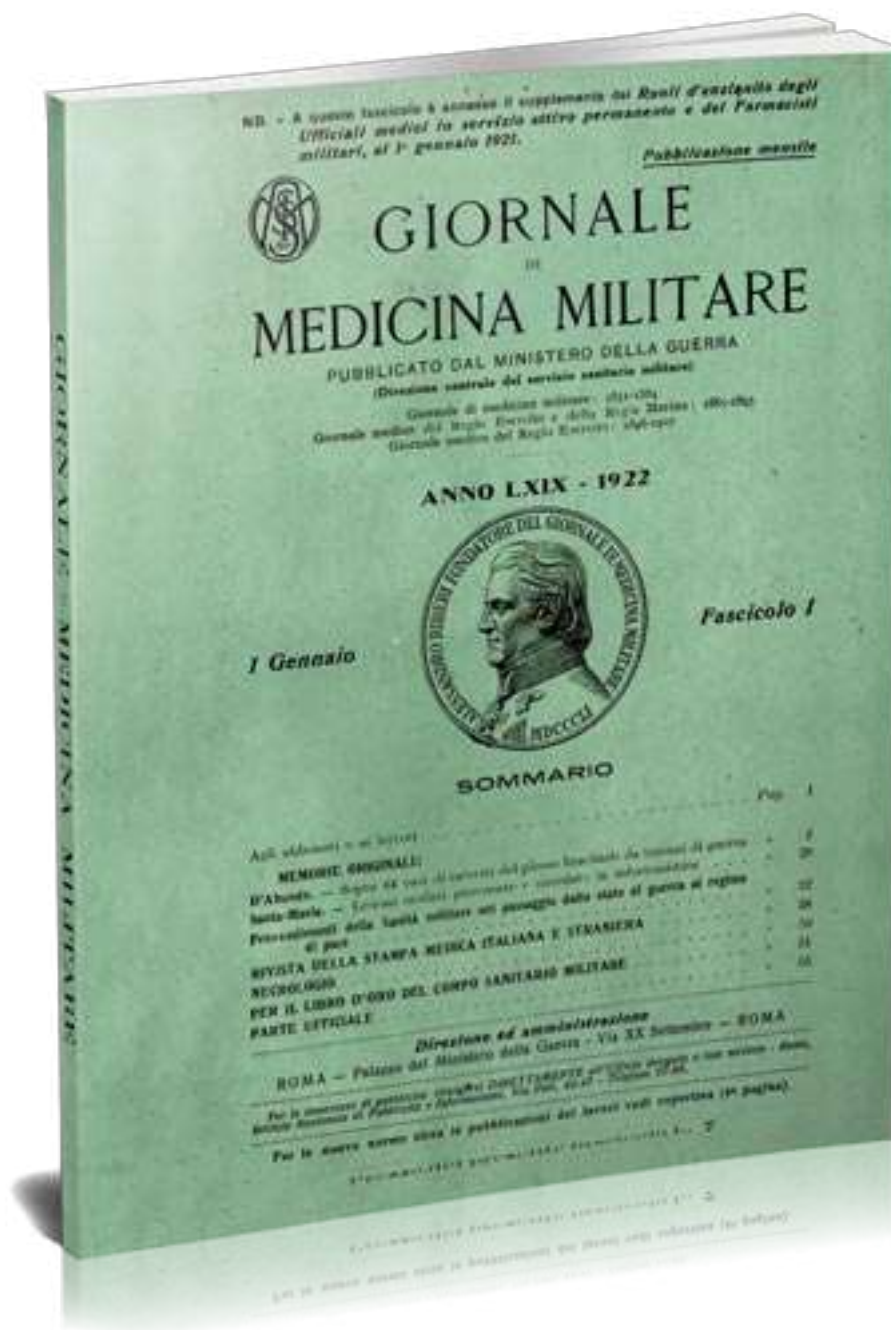
[marketing@technogenetics.it](mailto:marketing@technogenetics.it)



# LE PAGINE DELLA STORIA



## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE DI CENTO ANNI FA: 1922





RIVISTA GENERALE  
ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI  
CLINICA ORTOPEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA: DIRETTORE PROF. V. PUTTI

**Anchilosi ed artroplastica del ginocchio**

Rivista sintetica del dott. **Rosario Sacco**, capitano medico, assistente militare.

La formola classica, che proclamava il rispetto delle anchilosi in buona posizione tende a sparire in grazia dei risultati ottenuti con la mobilizzazione chirurgica. L'antico principio, che un'anchilosi in buona posizione rappresenta il minor male e procura un arto solido, ha tenuto sempre il primato nel posto delle operazioni.

In tutti i trattati di chirurgia la cura delle anchilosi si aggira solamente intorno ai metodi di raddrizzamento. Un semplice sguardo su quello che ci è stato tramandato da valenti chirurghi, basta per vedere in quale maniera si temessero le operazioni sulle ossa anchilosate. Le vere anchilosi sono incurabili (I. L. Petit); la medicina operatoria non ha nulla a che vedere con le anchilosi (Bonnet). L'articolazione del ginocchio era, secondo il vecchio criterio, tecnicamente considerata difficile ad essere trattata. L'anchilosi retta del ginocchio è un'infermità preziosa, che bisogna guardarsi di toccare (Lagrange). E nel 1913 Mauclair scriveva: fino a questo momento è di regola non intervenire.

Si mira perciò da tutti a dare una posizione corretta all'arto colpito da lesione anchilosante e per evitare molestie tanto al chirurgo, quanto all'ammalato, vale il principio direttivo di ottenere pel gomito l'anchilosi ad angolo e pel ginocchio l'anchilosi retta. Le operazioni correttive costituirebbero il massimo richiesto dall'intervento nelle anchilosi. Ma ormai i risultati notevoli e duraturi ottenuti da Payr, Murphy, Putti e Lexer nella mobilizzazione chirurgica delle varie anchilosi hanno sconvolto la vecchia teoria dell'astensionismo. Per l'articolazione del ginocchio la tecnica ha raggiunto grandi risultati.

L'*etiologia* delle anchilosi del ginocchio può trovare riscontro in cause traumatiche, infiammatorie e nervose.

a) CAUSE TRAUMATICHE

1. Traumi diretti. - Organizzazione della fibrina dello emartro in briglie cicatriziali.
2. Fratture e distacchi epifisarii. - Possono produrre anchilosi o per esuberanza del callo osseo o per ossificazione dei muscoli.
3. Lussazioni. - Nei casi inveterati apportano anchilosi per deformazione artritica o per organizzazione connettivale dell'emartro.

b) CAUSE INFIAMMATORIE

*Processi infettivi acuti*

1. Ferite penetranti con inquinamento settico, artriti acute primitive (a versamento sieroso, fibrinoso, purulento).
2. Artriti secondarie a propagazione di processo, sia delle parti vicine, sia per metastasi (artriti dopo flemmoni - artrite blenorragica).

*Processi infiam. cronici*

1. Tubercolosi.
2. Reumatismo articolare cronico.
3. Artrite deformante.
4. Sifilide (che si presenta come osteocondrite epifisaria).

c) CAUSE D'ORIGINE NERVOSA

1. Tabe dorsale.
2. Siringomielia.



*Anatomia patologica.* Tutte le flogosi, dunque, acute e croniche dell'articolazione del ginocchio e delle formazioni anatomiche vicine possono dar luogo alla anchilosi.

La prolungata immobilità non dà in realtà anchilosi, ma rigidità articolare per ridotta elasticità dei ligamenti (Durante). Però non si può fare una conclusione netta e precisa. Come dopo anni d'immobilizzazione di varie articolazioni in apparecchi gessati, si sono trovate le articolazioni vicine a quella ammalata completamente mobili ed è stata trovata normale l'articolazione temporo-mascellare in individui che avevano da parecchi anni anchilosi dell'altra articolazione della mandibola (Cruveilhier), così non è raro il caso di trovare rigidità articolare dopo pochi mesi d'immobilizzazione.

Varie furono le denominazioni usate per distinguere le anchilosi. Quelle più adoperate dal punto di vista clinico sono: anchilosi completa ed anchilosi incompleta; e dal lato anatomo-patologico anchilosi ossea ed anchilosi fibrosa. Nell'*anchilosi ossea* si riscontra una fusione ossea più o meno estesa. La rotula si può trovare saldata alla gola intercondiloidea o ai condili. Sovente l'anchilosi ossea del ginocchio avviene per la fusione dei due condili alle cavità glenoidee della tibia per mezzo di tessuto neoformato, come pure può avvenire per gittate ossee periferiche. Di solito il tessuto osseo della anchilosi è alquanto friabile se risulta consecutivo ad anchilosi metatuberculare, mentre è piuttosto resistente nelle anchilosi consecutive ad osteomielite, perchè vi è formazione di osso eburneo. E' da notare che nel ginocchio le superfici articolari non conservano sempre i loro rapporti normali. Spesso si nota sublussazione della tibia, per cui il piano articolare della tibia va ad applicarsi sulla parte posteriore dei condili femorali.

Nell'*anchilosi fibrosa* la sinoviale è ispessita, i legamenti e le espansioni aponevrotiche formano una specie di manicotto fibroso, vero tessuto cicatriziale, che, come morsa, fa aderire le due estremità articolari l'una contro l'altra. I cul di sacco della sinoviale si retraggono, aderiscono e limitano la cavità articolare e se le cartilagini sono degenerate, il tessuto spongioso è nudo. La sinoviale è ispessita e spesso è ricoperta di prodotti cartilaginei ed ossei. Le guaine tendinee ed i muscoli periarticolari subiscono spesso la degenerazione fibrosa.

*Trattamento chirurgico delle anchilosi.* - I procedimenti della chirurgia ortopedica nelle anchilosi vanno divisi in due gruppi:

- 1° Operazioni chirurgiche dirette a correggere gli atteggiamenti viziosi delle anchilosi (operazioni correttive).
- 2° Operazioni chirurgiche destinate a ridare il movimento o mobilitazioni articolari (artroplastiche).

Le operazioni usate per correggere vizi di forma si possono così raggruppare:

#### a) SULLE PARTI MOLLI

##### *Periarticolari*

- Miotomia, tenotomia, aponeurolisi.
- Escissione di cicatrici, plastiche cutanee.

##### *Articolari*

- Capsulotomia.
- Artrolisi.

#### b) SULLO SCHELETRO

##### *In sede pararticolare*

- Osteotomia.

##### *In sede intrarticolare*

- Artrotomia
- Resezione
  - Lineare.
  - Curvilinea.
  - Cuneiforme.
  - Arciforme.
  - Trapezoidale.





Sono operazioni, la cui tecnica è molto ben conosciuta, essendo stata usata da valentissimi operatori ed esposta in quasi tutti i trattati di chirurgia.

L'operazione, destinata a far ritornare il movimento all'articolazione, è costituita dall'*artroplastica*. Helferich, partendo dall'osservazione che molte pseudoartrosi si stabiliscono in seguito all'interposizione di lembi muscolari fra gli estremi di frattura, pensò che, allo stesso modo, un lembo muscolare peduncolato, interposto fra gli estremi di una resezione articolare, avrebbe impedito la ricostituzione dell'anchilosi. E nel 1893 usò per il primo l'interposizione di un lembo di un muscolo temporale dopo la resezione del condilo della mandibola. Nel 1909 Baer mobilizzò il ginocchio con l'interposizione di vescica di maiale cronicizzata e Payr praticò la mobilizzazione delle grandi articolazioni con lembi peduncolati muscolari ed aponevrotici. Putti nel 1910 usò i primi trapianti liberi di fascia lata, in base a studi sperimentali che diedero i seguenti risultati: 1° la fascia lata costituisce una vera e propria membrana limitante, che non solo impedisce la fusione delle estremità resecate, ma arresta ogni tendenza osteogenetica; 2° la fascia lata trapiantata per la massima parte resta viva e conserva i suoi caratteri istologici; 3° il lembo libero di fascia lata non ha tendenza ad assumere aderenza con altro elemento articolare, che non sia la superficie di sezione dell'osso che riveste. Manifesta tutti i caratteri di una vera membrana limitante simile al periostio ed alle superfici cartilaginee di incrostazione.

*Indicazioni e controindicazioni dell'artroplastica.* - Le indicazioni all'intervento si sono andate allargando, dati i risultati brillanti ottenuti. L'indicazione alla mobilizzazione chirurgica si fonda sulla presa in esame dell'etiologia e della patogenesi dell'affezione pregressa, delle condizioni anatomo-patologiche locali, dell'età e delle condizioni fisiche e sociali dell'ammalato (Putti). Possono essere operate anchilosi, che datano da molti anni, nonostante un certo grado di atrofia muscolare susseguita all'inerzia. Si è visto in un caso di anchilosi datante da dieci anni (Payr), il quadricipite riprendere rapidamente la sua funzione. Si debbono sempre però esaminare bene i muscoli estensori e flessori dell'articolazione del ginocchio, per non eseguire l'artroplastica ed ottenere, dopo, un'articolazione ciondolante. La necessità assoluta dell'opera coadiuvatrice da parte dell'ammalato al trattamento fisioterapico postoperatorio deve fare escludere i soggetti nervosi, irritabili ed insofferenti. I bambini sono intolleranti del dolore e perciò non possono essere operati con successo. A prescindere che si potrebbe rischiare con l'intervento di ledere le cartilagini di accrescimento. L'ammalato deve avere la possibilità di trattenersi all'ospedale ed in ambiente provvisto di tutti i mezzi sussidiari di cura per almeno tre mesi.

Di grande interesse è il considerare *quando* si deve intervenire. Le rigidità e l'anchilosi da processi infiammatori acuti, secondo Putti, non debbono essere mobilizzati se non quando si ha assolutamente certezza che ogni traccia del processo iniziale è spenta ed a ogni modo sempre oltre un anno. Come pure, secondo Putti, le anchilosi da processi tubercolari, nonostante i discreti risultati di Baer, non debbono considerarsi adatte per la mobilizzazione. Dato infatti, che qualche focolaio tubercolare incapsulato persista, la messa a nudo ed il trauma operatorio lo ridestano; il processo tubercolare si espande per solito a decorso acuto ed è grande ventura quando se ne riesce a limitare la diffusione.

Le forme schiettamente ossee sono tecnicamente più facili da trattare ed hanno una prognosi più favorevole delle anchilosi fibrose. Non bisogna mai invogliare gli ammalati ad assogettarsi alla mobilizzazione, se non dimostrano il desiderio di migliorare il proprio stato.

*Operazione di Putti.* - Prima d'intraprendere la descrizione dell'atto operatorio, conviene ricordare che non è raro, che capiti di usare qualche operazione chirurgica *preparatoria*, allo scopo di allontanare affetti, che, se non corretti, influirebbero sul cattivo esito dell'artroplastica. Può essere indispensabile, perciò estrarre proiettili ed eventuali sequestri ossei, asportare cicatrici, deturpanti ed aderenti, praticare plastiche cutanee, destinate a sostituire vaste zone di cute atrofica, allungare tendini per correggere posizioni viziose.

L'intervento operatorio si divide in quattro tempi: 1) esposizione ampia dell'articolazione anchilosata; 2) separazione dei capi articolari aderenti e loro costruzione; 3) misure da adottare per impedire la recidiva dell'anchilosi; 4) sintesi delle parti molli.



Tutte le più rigorose precauzioni dell'asepsi. Disinfezione alla Grossich. Anestesia generale (eteronarcosi a gocce). Laccio emostatico.

Taglio di Putti. Incisione ad U rovesciato, che partendo dalla rima articolare mediale, circonda la rotula per raggiungere la rima articolare laterale. Dalla parte convessa dell'incisione se ne distacca un'altra, che portandosi verso l'alto segue per cinque o sei centimetri il margine laterale del tendine del quadricipite<sup>(1)</sup>.

Dissezione dei lembi cutanei prossimali col connettivo sottocutaneo, lasciando intatto quello attaccato alla rotula. Si isola il tendine del quadricipite e viene allungato<sup>(2)</sup>.

La sezione si fa a Z e con taglio longitudinale antero-posteriore o in senso frontale. I monconi del tendine vengono avvolti in compressa di garza imbevuta di soluzione fisiologica tiepida. Quindi tirando sul moncone distale del tendine, ed adoperando bisturi da ossa o lo scalpello si stacca la rotula dalla sinostosi del ginocchio e tutto il lembo osteo-cutaneo viene ribattuto sulla faccia anteriore della gamba. Si presenta così un'ampia visione dell'articolazione e delle parti periarticolari. Dopo avere denudato bene le superfici ossee si passa alla separazione dell'anchilosi. Può essere fatta in maniera diversa a seconda che la forma è fibrosa od ossea. Nella prima può bastare un movimento moderatamente forzato (per non provocare strappamento di osso corticale) oppure sezionare con bisturi da ossa le masse fibrose nella rima articolare. Nell'anchilosi ossea si adoperano alcune sgorbie speciali (sgorbie di Putti), la cui curvatura corrisponde in media a quella dei condili femorali di adulto, oppure seghe ad arco o di Gigli. Si seziona prima la massa condiloidea esterna e quindi quella interna, dando successivamente allo strumento inclinazioni tali da far percorrere al tagliente una semicirconferenza a concavità prossimale. A mano a mano che l'operatore procede nella diresi, un assistente esercita un movimento di flessione del ginocchio in modo che le ultime lamelle ossee, che tengono unite le epifisi nella regione condiloidea posteriore vengono fratturate. Si ovvia così al pericolo di raggiungere col tagliente della sgorbia il piano popliteo.

Liberati i capi ossei, vengono lussati in fuori. Si completa la estirpazione di tutte le masse fibrose, che, come avanzo della capsula articolare, rappresentano spesso il più forte ostacolo ai movimenti di estensione. Nelle anchilosi fibrose debbono essere asportati i resti dei legamenti crociati e tutti i tessuti fibrosi cicatriziali esistenti, perchè costituiscono dei punti dai quali possono nascere recidive di aderenze.

I capi articolari debbono essere modellati nel senso che si deve togliere quel tanto di osso necessario per formare una rima articolare larga due o tre centimetri. Sul femore si modellano i condili con una giusta gola intercondiloidea e sul piano tibiale si creano due cavità glenoidi possibilmente con identica curvatura dei condili e divisi da una cresta tibiale, che si dovrà modellare in seguito per farla combaciare esattamente nella gola intercondiloidea. La resezione deve essere economica, ma non tanto da voler creare uno spazio virtuale come quello dell'articolazione normale. E' stato ben dimostrato che è meglio praticare una rima articolare diastatica, anzichè stretta. L'articolazione ciondolante non avviene, come si potrebbe a prima vista pensare, in grazia della grande retrattilità dei tessuti molli e della riproduzione di una vera capsula articolare con ispessimenti legamentosi.

Dopo aver provato la ricomposizione della nuova giuntura si passa alla levigatura delle superfici articolari. Si adoperano varie lime (da legno, da ferro, miste) e di varie sezioni (piana, semicurva, cilindrico-conica) per ottenere quella finezza di dettaglio che non si potrebbe avere altrimenti. Si arrotondano gli angoli e la polvere ossea si spinge negli spazi della spongiosa, dove esercita una azione emostatica. Quindi si passa a fare l'avvallamento sull'epifisi femorale, che dovrà ricevere la faccia profonda della rotula. Con lavoro di lima se ne leviga la superficie.

Si passa al terzo tempo. Bisogna ricordarsi in questo momento di proteggere il più che è possibile le ampie superfici resecate da inquinamenti e di impedire il loro disseccamento che altererebbe la vitalità degli elementi superficiali. Si

(1) Vari furono i tagli adoperati; Murphy prima usava due tagli: uno laterale esterno di 17 cent. e l'altro al lato interno di 10 cent.; dopo usò il taglio ad U con la parte convessa in alto. Payr ha adoperato il taglio di Textor e quello di Kocker. Da parecchi anni ha adottato un taglio ad S, che comincia un palmo al di sopra della rotula, e circondando il margine interno della rotula giunge alla tuberosità della tibia. Putti nei suoi primi nove operati usò il taglio di Kocker prolungato in basso per circondare la tuberosità tibiale ed in alto per mettere allo scoperto la fascia lata.

(2) Putti nei primi casi distaccava in toto la tuberosità tibiale unita al tendine rotuleo, ed una volta praticata la mobilizzazione, rifissava la tuberosità con due robusti chiodi metallici un pò più in alto del suo primitivo attacco.



adoperano a questo scopo larghe compresse di garza, imbevute di soluzione fisiologica tiepida, che vengono interposte fra le due superfici ossee. La dieresi cutanea viene temporaneamente chiusa con pinze da sutura.

Coperto il ginocchio, si va a limitare con lenzuoletti sterili la superficie laterale esterna della coscia. Si rinnova la disinfezione con tintura di jodio. Con un taglio longitudinale di 25-30 cent. viene interessata la cute ed il connettivo contemporaneamente senza intaccare l'aponevrosi sottostante. Si divaricano con energia i lembi cutanei e si scolla largamente il cellulare dalla fascia lata. Conviene ricordare che dove il cellulare è aderente bisogna lasciarvi qualche zolla adiposa, perchè in questi punti l'aponevrosi ha delle lacune mascherate da grasso. Scoperta la fascia lata se ne recide un lembo con lati di 10 x 20 cent. La faccia profonda della fascia lata si distacca in gran parte per via smussa e facilmente dalle carni del vasto. Prelevato il lembo, si chiude la ferita cutanea della coscia con pinze uncinat.

Riaperta l'articolazione si rilussano in fuori i capi ossei. Vi si dispone sopra il lembo, prima su una superficie e poi sull'altra. I margini del lembo vengono fissati con punti staccati di *catgut* - dopo averlo fatto aderire bene sopra le superfici ossee di resezione - al periostio del femore davanti e sui lati, quasi mai posteriormente e sulla tibia. E' indifferente applicare nell'osso la superficie cellulare o muscolare del lembo aponevrotico. Come pure può bastare che il lembo ricopra uno solo dei capi ossei. Dawis ha trovato più indicato per lo scorrimento la faccia muscolare dell'aponevrosi.

Fissato il lembo d'interposizione ai contorni dell'articolazione, si rimettono a contatto le superfici della nuova articolazione, e si passa al trattamento della rotula. Dalla sua faccia articolare con lo scalpello se abrade una lamina ossea con tutta la superficie cartilaginea. Si scolpisce quindi un lembo peduncolato del legamento adiposo e si ribatte sulla spongiosa della rotula. Con punti staccati di *catgut* viene fissato ai tessuti perirotulei. In questo momento viene tolto il laccio emostatico. L'aponevrosi interposta arresta l'emorragia della spongiosa ossea meccanicamente come emostatico di effetto immediato. Allacciatura dei vasi sanguinanti. Si mette quindi a posto la rotula facendola combaciare con la nicchia scavata fra i condili e quindi si passa alla ricostituzione del tendine del quadricipite, che dovrà restare allungato tanto, quanto è necessario per mantenere la gamba in semiflessione di 40°.

Si procede alla sutura della cute con crine di Firenze.

Chiusa l'articolazione, resta da suturare l'incisione della coscia. Emostasia completa dei vasi muscolari e sottocutanei sezionati per evitare raccolte ematiche, e poi con *catgut* si unisce il sottocutaneo al tessuto muscolare sottostante, per abolire gli spazi morti. Sutura della cute con crine.

Si ricoprono le due regioni con abbondante medicatura asettica e si fascia con leggera compressione. L'arto viene posto in una stecca gessata posteriore, che va dalla radice della coscia ai malleoli, già preparata dal giorno precedente. La stecca mantiene l'arto in semiflessione ed evita lo spostamento dei capi articolari. Si applica nel contempo l'estensione continua (da 3 a 5 kg.) allo scopo di mantenere lontane le superfici articolari resecate. I punti - per evitare che la pelle si riapra sotto la forte tensione dei movimenti - si toglieranno dopo 14, 15 giorni.

*Cura postoperatoria.* - L'intervento descritto non rappresenta che una parte del trattamento. Non meno importante è la cura postoperatoria. Richiede molta prudenza da parte del chirurgo, che nel suo compito deve essere ben coadiuvato dall'ammalato stesso. Si può dire, che in gran parte il risultato dipenda dal modo come fu condotta la cura postoperatoria. Per dieci o quindici giorni l'articolazione va lasciata a riposo. In questo frattempo la incisione cutanea aderisce ed i fenomeni infiammatori postraumatici si risolvono.

Tolti i punti, la mobilizzazione iniziale viene affidata esclusivamente all'ammalato. Il ginocchio, denudato dalla doccia gessata, per qualche ora viene sottoposto ogni giorno a movimenti di flessione e di estensione. Il compito dell'estensione resta affidato alla trazione coi pesi, e per la flessione serve il seguente dispositivo: si fa passare un'ansa di fascia imbottita, larga 10-15 cent. sotto il poplite, e sopra al ginocchio viene annodata ad una funicella, che si fa passare nella gola di una carrucola infissa sull'arco di un sostegno metallico, situato alla metà del letto. L'ammalato, tirando ritmicamente la funicella, fa eseguire al ginocchio movimenti passivi di flessione.

E' opportuno iniziare pure precocemente i movimenti manuali passivi della rotula per evitare la facilissima adesione



di questa alla gola intercondiloidea. La frequenza e la durata di questi esercizi deve essere stabilita caso per caso.

Alle esercitazioni passive di *trazione* si fanno seguire quelle in *sospensione*. L'ammalato in posizione seduta, dispone la gamba di fuori del margine del letto e lascia che la gravità agisca flettendo il ginocchio. Dopo alcuni giorni alla gravità dell'arto si aggiunge quella di pesi applicati sul collo del piede. Dopo un mese s'inizia una vera cura fisioterapica quotidiana con massaggio, faradizzazione, termoterapia (termoforo di Bier) e meccanoterapia (apparecchi di Bonnet).

E' opportuno tener presente, che il calore (termoforo) esercita una iperemia attiva, che facilita il riassorbimento degli essudati. Non è buona regola esagerare con questo mezzo. Provocare troppo rapidamente e precocemente il riassorbimento dei liquidi articolari è lo stesso che privare i tessuti di quella sofficità necessaria per l'esplicazione della loro attività funzionale.

Il cammino ed il carico si possono permettere dopo un mese o dopo un mese e mezzo dall'intervento, quando cioè l'ammalato ha acquistato una certa sicurezza di appoggio nell'arto. A cura inoltrata: termoforo a giorni alterni e meccanoterapia in apparecchio a pendolo. Quando si riscontra un eventuale arresto al graduale aumento di escursione articolare si applicano temporaneamente apparecchi gessati in massima estensione o flessione. A questo proposito è da ricordarsi, che durante la mobilizzazione fare troppo significa molto spesso fare male. Non è possibile di fissare i termini della cura postoperatoria. Di solito occorrono tre mesi perchè l'ammalato non abbia più bisogno di cura ospedaliera.

*Risultati.* - L'esame a distanza di tempo dei mobilizzati ha potuto confermare, che le nuove articolazioni sono giunture, che si accostano moltissimo alle normali. Non resta alcun disturbo della sensibilità profonda.

Nonostante la grande breccia aponevrotica alla coscia non si sono verificate ernie muscolari.

Il riflesso patellare, perduto sul principio, può essere provocato con la solita manovra.

Non si sono verificati casi di lussazione secondaria dei capi articolari.

Il movimento raggiunto si mantiene e spesso cresce.

Lo stato muscolare migliora notevolmente.

L'operato dopo un certo tempo acquista la sensazione di piena sicurezza della sua articolazione.

Due ufficiali operati da Payr di mobilizzazione del ginocchio poterono riprendere servizio uno in aviazione ed uno in artiglieria. Di due mobilizzati da Putti, uno è ritornato al suo pesante lavoro di facchino scaricatore di grano e l'altro ha fatto il servizio militare di guerra. Grazie alla mobilizzazione cruenta con interposizione è possibile creare neoartrosi del ginocchio, che posseggono elevate qualità statiche e cinetiche, che soddisfano pienamente gli operati e che consentono un esercizio funzionale gravoso (Putti).



# ABBIAMO PRINCIPI CHE VANNO OLTRE I PRINCIPI ATTIVI.

Nella nostra visione c'è un mondo dove i farmaci sono alla portata di tutti. Non si tratta di utopia ma di una realtà che possiamo raggiungere insieme, per liberare risorse preziose alla sanità pubblica e consentire un accesso universale alle cure. Siamo qui per questo, diventare il vostro punto di riferimento nell'industria del farmaco equivalente.



**AUROBINDO**  
Committed to healthier life!



## Storia di una nave bianca

Sfogliando questo consistente volume si deve subito constatare che il suo titolo è fortemente riduttivo dal momento che l'autore si è diffuso largamente su di un argomento, quello delle navi bianche durante i conflitti bellici del '900 che, per quanto noto a grandi linee, è ancora suscettibile di insospettati approfondimenti.

Partendo da una manciata di foto, a suo tempo scattate su di una nave ospedale in servizio, l'autore ha portato avanti un lungo e approfondito lavoro di ricerca tra testimonianze, documenti, immagini e notizie, frutto di contatti con studiosi italiani e stranieri e con prestigiose istituzioni storiche australiane, britanniche e statunitensi.

L'opera che ne è nata ricostruisce la storia di molte di queste navi variamente utilizzate nel corso dei conflitti, e sbrigativamente etichettate come "navi bianche". Navi che hanno svolto un rilevante e spesso misconosciuto ruolo umanitario nella Grande Guerra, nella Guerra d'Etiopia, nella Guerra Civile Spagnola e nel 2° Conflitto Mondiale.

Leggendo questa storia di navi "bianche", ben presenti sui teatri bellici del 900, anche se come elementi ausiliari e non determinanti sulle sorti dei conflitti, ci si rende conto che il loro impiego e il loro ruolo non è stato a tutt'oggi pienamente studiato e fatto conoscere.

L'autore ha potuto implementare questo lavoro attingendo e incrociando i dati provenienti da molteplici autorevoli fonti, grazie anche alla condivisione in formato digitale.

Alcune immagini di crocerossine imbarcate su nave Arno hanno stimolato l'autore a scavare in modo più approfondito, con una varietà di mezzi d'indagine, nella storia di questa nave, storia che risulta essere molto più ampia ed articolata di quanto potrebbe apparire ad un primo sguardo.

Interessante in particolare la storia e il ruolo svolto da un piroscafo già utilizzato sulle rotte costiere australiane, la Wandilla, che venne impiegata nel I Conflitto Mondiale come trasporto truppe dapprima e come nave ospedale poi.

Nel 1935 venne acquistata dallo Stato Italiano e affidata in gestione al Lloyd Triestino con il nome di Cesarea. Con tale nome, e allestita come nave ospedale, Cesarea prenderà parte alla Guerra d'Etiopia e a quella di Spagna. Dopo un breve periodo di pace e apparente normalità la nave, con il nuovo nome di Arno, sarebbe stata allestita come unità ospedaliera prendendo parte al II Conflitto Mondiale, e venendo infine affondata durante una missione il 10 settembre 1942.

Una ricca messe di immagini, spesso del tutto inedite, correda questo libro ricordando il coraggio di donne e uomini che solcarono il mare solo con il caritatevole intento di soccorrere feriti, infermi e profughi e, pur operando sotto bandiere differenti, furono sempre ispirati dai principi umanitari simboleggiati dalla Croce Rossa, quella Croce Rossa che fregiava, e fregia ancor oggi, lo scafo di molte di queste navi bianche in servizio attivo.

L'Autore non dimentica, anzi esalta giustamente, il prezioso ruolo delle Infermiere della CRI imbarcate in molte delle missioni alle quali il libro fa riferimento: *"...sempre vigili ed attente, straordinariamente illuminate di coraggio e sacrificio..."*.

Una prefazione dell'Ammiraglio Vincenzo Martines, già Ispettore Capo del Corpo Sanitario della Marina Militare Italiana introduce e commenta autorevolmente i contenuti del volume.





## RASSEGNA STAMPA



# COL FERRO E COL FUOCO

*Alcuni mesi fa, in occasione del bicentenario della morte di Napoleone Bonaparte, è uscito un nuovo libro, la biografia del medico-chirurgo napoleonico Paolo Assalini (1759-1846), curato dall'autrice Valeria Isacchini, storica esperta delle ex colonie italiane nel Corno d'Africa e concittadina reggiana del famoso chirurgo.*



Assalini a 28 anni era già membro dell'Académie Royale de Chirurgie e svolgeva conferenze presso la Académie des Sciences. Rientrato in patria, viene nominato primo chirurgo e ostetricante presso l'Ospedale di Reggio Emilia e chirurgo maggiore della Guardia del Corpo estense. Nel 1787 opera, primo in assoluto, un intervento di iridectomia, ridando la vista a una giovane cieca. In seguito a un duello con un collega, Assalini si aggregò alle truppe francesi di passaggio in Reggio Emilia durante la Campagna d'Italia e da allora le seguì come sanitario militare in tutte le imprese, dall'Italia all'Egitto, alla Spagna, alla Prussia, all'Ungheria, alla Russia. Fin da giovanissimo, soggiornando in vari paesi, si era specializzato con i migliori insegnanti europei del tempo in anatomia, oculistica, ortopedia, ostetricia. Inventò moltissimi strumenti di chirurgia che rimasero attuali ed utilizzati fino al sec. XX°. A Milano fu tra l'altro docente di medicina militare e medico personale del Vicerè Eugenio di Beauharnais e della moglie. Il suo imponente "Manuale di Chirurgia", dedicato prevalentemente alla medicina militare, venne diffuso e tradotto in diverse lingue. Raggiunse le massime onorificenze, fino alla nomina a chirurgo imperiale.

La sua fama internazionale era tale che dopo il crollo del regime napoleonico venne accolto nel Regno borbonico, proprio per le sue alte doti. Qui condusse la professione di sanitario e docente tra Napoli e Sicilia.

Il volume, corredato di alcune immagini degli strumenti ideati da Assalini e delle pratiche chirurgiche militari dell'epoca, offre una panoramica non solo della vita del chirurgo reggiano, ma anche della vita e del lavoro in generale dei medici durante le guerre napoleoniche.





## DIARI DI MEDICI AL FRONTE DELLA GRANDE GUERRA - 6

*Prosegue l'ottima collaborazione con i due eruditi Tonelli e Spagli che in questa puntata dei loro "Diari dei medici al fronte della Grande Guerra" descrivono la vita e le opere, solo in parte ripubblicate, di Gino Frontali.*

"Partendo dal proprio diario di guerra e dalle lettere spedite all'epoca a familiari ed amici, colui che sarà uno dei maestri della pediatria italiana, Gino Frontali, scrisse uno dei libri memoriali della Grande Guerra più affascinante da un punto di vista letterario. Per altro non arrivò mai a pubblicarlo, anzi non lo ultimò compiutamente e a dimostrazione di un irrisolto "travaglio creativo" preparò 2 introduzioni e lasciò scritte diverse opzioni per titoli e sottotitoli: "Dalla Caserma alla guerra (impressioni)". "La nostra anima borghese in guerra". "Dalla caserma alla trincea". "Bilancio intimo 1914-1918". "La guerra come l'ho vista io". "La guerra vista da un medico". "Memorie inutili". Attualmente gli originali manoscritti sono custoditi presso l'Archivio diaristico Nazionale di Pieve Santo Stefano<sup>2</sup>. Solo nel 1998 fu pubblicato dalla Soc. Editrice "Il Mulino" con l'Introduzione dello storico Mario Isnenghi. Il titolo editoriale indica con efficacia che i combattimenti descritti sono quelli legati all'ingresso in guerra dell'Italia, con l'impatto fra il termine "Estate", evocatrice di riposo e amene vacanze e la parola "Guerra" con la durezza e le atrocità correlate, ai quali nessuno dei protagonisti era realmente preparato.

Ad integrazione del testo in questa edizione troviamo alcune foto dell'epoca che ci trasmettono l'immagine di Gino Frontali giovane Ufficiale Medico, alto e sempre sorridente".

### Gino Frontali

**La prima Estate di guerra.** Il Mulino, Bologna, 1998(3).

*Nacque ad Alessandria d'Egitto nel 1889 da padre romagnolo e da madre dalmata. Adolescente si trasferì in Italia, diplomandosi in un liceo di Firenze, ove si iscrisse alla facoltà di Medicina.*

*Sostenne la tesi a Bologna nel 1913. Diventò quindi giovane assistente volontario della Clinica Pediatrica di Firenze. Venne chiamato alle armi nel 1914: prima come semplice soldato poi come ufficiale medico, che allo scoppio della guerra venne destinato prima in Val Padola (BL), quindi dal gennaio 1918 in un'infermeria a Caprino Veronese e quindi dal settembre 1918 alla direzione dell'ospedaletto da campo n°109 (Crespano e poi Seren del Grappa) nel Bellunese.*







Nel 1916 mise a frutto le sue esperienze sanitarie belliche, pubblicando il manualetto *"Il medico di Battaglione"* (4), riedito ed ampliato nel 1917.

Finita la guerra con il grado di Capitano e la Croce al Merito, intraprese una carriera accademica universitaria brillantissima prima a Firenze, per ottenere in seguito la direzione delle Cliniche Pediatriche di Cagliari, Pavia, Padova e Roma.

Fondamentali furono i suoi studi sull'alimentazione infantile (5), l'allattamento e le ipovitaminosi (soprattutto la pellagra), che gli dettero fama internazionale (diresse uno Studio sull'alimentazione infantile italiana sostenuto dall'UNICEF). Il suo Manuale di Pediatria (6) per molti anni costituì il libro di testo di molti atenei italiani.

Sposò Elisa Milani Comparetti, fiorentina (nipote dell'illustre filologo Domenico Comparetti e zia di Don Lorenzo Milani), da cui ebbe 4 figlie. Morì a Roma il 28.09.1963.

Il libro ripercorre con aria tra il trasognato ed il disincantato le vicende che lo portarono in guerra. Siamo nel periodo in cui si confrontavano nelle piazze interventisti e neutralisti. Egli nonostante le sue simpatie socialiste, ammette in fondo in fondo, di approvare l'intervento; nell'agosto del 1914 venne arruolato, fresco di laurea, come militare di truppa in un reparto (70° Rgt. Brigata Ancona) con sede a Firenze.

Con molta ironia descrive personaggi ed usanze della vita di caserma, cogliendone contraddizioni ed abitudini per lui poco comprensibili. Optò di partecipare alla guerra incipiente come Uff. medico (dall'aprile del 1915). Allo scoppio della guerra, riuscì a farsi riassegnare al proprio 70° Reggimento della Brigata Ancona, di cui da semplice soldato aiutante di sanità diventò medico del III Battaglione.

Giunto in zona di guerra, col suo Reggimento fu destinato alla Val Padola nell'alto Cadore ove l'approccio iniziale fu quasi da villeggianti immersi con i loro attendamenti negli splendidi scenari dolomitici, (più avanti scriverà: *"La guerra quassù può dirsi una villeggiatura... con pericolo di vita.... La guerra fa i bei soldati: la vita all'aperto nelle intemperie seleziona i migliori. Questi bravi contadini del Casentino e del Mugello, lasciatisi crescere la barba, hanno fatto i bicipiti d'acciaio."*).

Ma già dal 24 maggio, registra l'inizio delle ostilità con uno stillicidio crescente di cannonate austriache (l'artiglieria italiana entrerà in posizione solo qualche giorno dopo), dovendo assistere i primi feriti ed i primi morti. Anche in quel contesto fa emergere le sue capacità di osservatore delle varie tipologie di soldati e di ufficiali che incontra, con spirito di benevola ironia, ma carico di umanità, sentimento allora latitante. La sua scrittura si caratterizza sempre per un impeccabile sobrio ed incisivo stile letterario, privo di accenti retorici sia guerrafondai che pacifisti.

Poi improvvisamente nella Prima battaglia del monte Seikofl (Seikofel degli Austriaci), il 4 agosto 1915, si presentò la guerra nella sua forma più crudele e cruenta: *"Ondate di uomini urlanti, laceri nelle vesti e nelle carni, tinti di rosso come vendemmiatori, agitati come ubriachi...Impallidiscono in silenzio, in mezzo ad una pozza di sangue che s'allarga, altri agitano arti ciondolanti, ossa denudate che danno l'impressione del bianco delle lastre fotografiche scoperte alla luce per errore. Un toscano fa una cantilena dondolando la*





testa e reggendo con due mani la sua coscia fratturata: canta il suo dolore in poesia come certi mendicanti davanti alle chiese. Un marchigiano, di Macerata, con una tranquillità da Muzio Scevola m'offre il moncone strinato del suo avambraccio destro, dal quale una bomba ha mozzato la mano."

Nell'osservazione della guerra, pur evidenziandone gli aspetti tremendi, luttuosi e crudelmente irragionevoli, ammette di esserne anche lui preso e di dividerne alcuni momenti di crudeltà ("allora cantò sola una nostra mitragliatrice e ...una gioia feroce splendeva negli occhi di noi tutti. "Falcia, falcia", dicevo fra me"), senza tacerne i momenti legati al riposo nelle retrovie, prendendo distrazioni, spesso taciute in altri diari simili "Un'impressione di bontà quasi materna ebbi in quel giorno dalla carezza d'una donna nel postribolo di guerra..."

E di questo libro ricorderemo la galleria di ritratti degli uomini che vengono segnati dalla guerra, in cui si alternano i registri dell'ironia, della compassione, della riprovazione (mai astiosa) o della comprensione.

Grazie al proprio ruolo di medico, Frontali riusciva ad entrare in profondo contatto, con queste persone sia dal punto di vista psicologico, che umano. E così incontriamo: un Comandante "filotedesco", grande ammiratore dell'organizzazione e dell'esercito germanico, ma poco adatto a dirigere una unità al combattimento; un giovane e brillante Tenente Aiutante Maggiore del Comandante che in pratica lo sostituiva nei momenti più difficili; giovani Ufficiali prima compagni di baldorie e di cori goliardici, quindi vittime di ordini assurdi o incongrui, ovvero abilissimi combattenti che col loro coraggio trascinavano i loro soldati ad imprese arditissime, anche con modalità "non proprio convenzionali"; un cappellano gran dispensatore di santini, caramelle e sigarette, che in caso di bisogno si trasformava in un eroico portaferiti, apprezzato anche dal laico Frontali.

Particolare spazio ha il caso di un ufficiale volontario di guerra, che al primo assalto si presentava al posto di medicazione intasato di morenti e di feriti urlanti, chiedendo il ricovero in ospedale, paventando "una riaccensione del proprio reumatismo". Il successivo processo per "abbandono di comando in combattimento" a carico di quell'ufficiale, e terminato con la mite condanna ad 1 anno di reclusione militare, fornisce al Frontali l'occasione per una ulteriore galleria di personaggi: il padre implorante del reo; il comandante denunciante, impacciato e contraddittorio (ma annota Frontali che nonostante la pessima figura, "fu promosso il mese successivo"); un ufficiale medico "figuretta nervosa, barbata, occhialuta, presente come perito psichiatra", che teorizzerà a difesa dell'imputato la differenza fra "la di lui fobia e la volgare paura", a fronte della quale teoria il P.M. ipotizzerà come cura migliore una "punizione esemplare".

Il libro si chiude (incompiuto) con la significativa descrizione del Battaglione che dal suo turno di riposo tornava in linea alla fine di agosto del 1915: "...Allora sentii davvero di far parte della grande famiglia del Battaglione...una famiglia indipendente, che poteva andare chissà dove! Senza timore, temibile per i suoi mille fucili, per le sue mitragliatrici, per la solidarietà di capi e gregari che la rendeva un tutto organico. È questa una sensazione commovente nella quale per me si racchiude tutto il fascino che può avere a momenti la vita militare in guerra...". Subito dopo per altro descrive durante la marcia di avvicinamento alla prima linea "un piccolo cimitero con 16 croci...Una sola granata da 152, cadendo in mezzo ad un accampamento, aveva ammazzato 16 uomini e ferito più di ottanta..."

Francesco Tonelli

professore Emerito di Chirurgia Generale, Università di Firenze

Pietro Massimo Spagli

Brig. Gen. me. aus.

#### Bibliografia e sitografia

1 Francesco Tonelli, Pietro Massimo Spagli: "Diari dei medici al fronte della Grande Guerra" in "Nuova Antologia" Anno 154, Vol. 620, fasc. 2290, pp. 247-280. Edizioni Polistampa, Firenze, 2019.

2 <https://catalogo.archiviodiari.it/diari/468>

3 Gino Frontali: *La prima Estate di guerra*. Il Mulino, Bologna, 1998.

4 Gino Frontali: *Il medico di battaglione: manualetto pratico*. Prefazione di Enrico Burci Firenze : R. Bemporad e Figlio, Firenze, 1916. (2a ediz. Raddoppiata, 1917).

5 Gino Frontali: *Razione alimentare e stato di nutrizione del bambino italiano dopo la guerra*. Istituto di fisiologia generale, Roma, 1950.

6 Gino Frontali: *Pediatria clinica per medici e studenti*. Società Editrice Universo, Roma, 1949.



Il Giornale di Medicina Militare sarà consultabile anche attraverso la piattaforma  **EBSCOhost**



# Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione  
della Medicina Militare

## CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Esteri:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr. conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a [gmedmil@igesan.difesa.it](mailto:gmedmil@igesan.difesa.it) - [segreteria@difesaservizi.it](mailto:segreteria@difesaservizi.it)

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

IMPORTO IN LETTERE  
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.  
VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE  
ABBONAMENTO AL  
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

TD 123  
IMPORTO IN LETTERE  
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.  
VIA FLAMINIA 335 00196 ROMA

CAUSALE  
ABBONAMENTO AL  
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE  
codice bancoposta

IMPORTANTE NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE  
numero conto  
importo in euro  
tipo documento







Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.



Rivista scientifica indicizzata







**MARINA MILITARE**







# Sommario

## Editoriale

- 85 RUGGIERO F.

## Lettere al Direttore

87

## Original study

- 93 Uso del Biomarcatore Transferrina Carboidrato Carente (CDT: Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Medicina Legale e in Ambito Aeronautico

*The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine*

In ambito medico legale, particolarmente in tema di idoneità lavorativa, l'identificazione dell'abuso cronico di alcool è un elemento fondamentale. L'autore presenta l'esperienza effettuata utilizzando il CDT con pregi e limiti della metodica.

CARMELO CAMPANELLA

- 105 Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19

*Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination*

L'efficacia dei differenti vaccini per il Covid 19 è ancora argomento dibattuto. Pochi sono gli studi comparativi. Viene presentato uno studio di confronto tra i vari vaccini utilizzati verificando il titolo anticorpale sviluppato.

FABIO DI PUMPO, SIMONE DI CIANNI, PAOLO LABBATE, ALESSANDRO PANETTA, FILIPPO MARIA FRANCESCO RICCI, FABIO GOBBI, FRANCESCO SCHIAVONE, GIACOMO DEGANUTTO, ROGGI LUCA, GUALTIERO MELONI

## Review

- 112 L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza

*Use of intraosseous devices in emergency situations*

L'accesso intraosseo fornisce una valida alternativa a quello endovenoso per la somministrazione di farmaci in caso di urgenza. Il successo della metodica prevede un adeguato training ed una solida conoscenza dei presidi. L'autore ne illustra le caratteristiche e fornisce un excursus dei principali presidi in uso

MASSIMILIANO TRAMA

- 134 L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review

*The impact of the covid-19 health emergency during the first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review*

L'impatto psicologico della pandemia Sars Cov 2 sul personale sanitario è stato rilevante. In questa analisi vengono riportati i dati degli studi condotti nel momento di maggiore difficoltà assistenziale e si evidenziano le principali criticità riscontrate.

LUIGI PAGANO

## Case Report

- 151 Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riscontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranched Custom Made

*Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranched Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery*

L'ipertrofia lipomatosa del SIA è spesso un riscontro occasionale in corso di esami TC condotti per quesiti differenti e pertanto spesso misconosciuta. Una particolare attenzione alla sua identificazione potrebbe evitare successive problematiche cardiovascolari

MARCO TOMASSINI

## Convegni

- 162 Sanità Militare & Sanità Civile: Digitalizzazionee Territorio - il progetto della Difesa

A CURA DELLA REDAZIONE

## Le pagine della Storia

- 172 Spunti "dal Giornale di Medicina Militare" di Cento Anni fa: "Congresso Internazionale Abolizionista".

## Luoghi e Personaggi della Storia

- 178 Il Servizio Sanitario Della Polizia Di Stato: dalle Origini Ai Nostri Giorni

A. LIACI, I. SIMEOLI, M. BELLINI



# Norme per gli Autori

La collaborazione al Giornale di Medicina Militare è libera. Le opinioni espresse dagli Autori, così come eventuali errori di stampa non impegnano la responsabilità del periodico.

\*\*\*

Gli elaborati dovranno pervenire in formato elettronico. Il testo può contenere già impaginate eventuali tabelle e figure che, comunque, andranno anche allegate in un file a parte. L'indirizzo per l'invio è:

**Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - 06/777039082.  
e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
(e-mail: giornale.medmil@libero.it).**

\*\*\*

Lo scopo di queste note è facilitare gli Autori nella presentazione del proprio lavoro e di ottimizzare le procedure di invio-revisione pubblicazione.

Gli elaborati scientifici dovranno uniformarsi alle indicazioni contenute nelle norme redazionali e consultabili all'indirizzo:

[www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/a/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/a/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

Il Codice Etico della rivista è consultabile al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx)

\*\*\*

Le presenti indicazioni sono state elaborate nel rispetto delle norme previste in materia di "Protezione del diritto d'autore e di altri diritti connessi al suo esercizio" (Legge del 22 aprile 1941, n. 633).

\*\*\*

Gli Autori degli elaborati, accettando le condizioni delle norme, cedono a "Giornale di Medicina Militare", a titolo gratuito, il diritto di utilizzazione economica della/delle opere dell'ingegno, la cui proprietà intellettuale resta in capo all'Autore e con le limitazioni discendenti dall'attribuzione del predetto diritto di pubblicazione.

Gli elaborati destinati alla pubblicazione dovranno rispettare i vincoli del Codice in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo del 30 giugno, n. 196) nonché quelli discendenti dalla normativa sul Segreto di Stato e quelli inerenti al

divieto di pubblicare informazioni riservate/controllate/classificate in ambito Nato-UEO e/o nazionale(1).

La collaborazione è aperta a tutti gli Autori che godano dei diritti civili e politici nello Stato di appartenenza o di provenienza.

La responsabilità dell'effettiva titolarità di tali diritti ricade nella sfera personale dell'Autore che dichiara di esserne in possesso.

I prodotti editoriali destinati alla pubblicazione devono essere inediti ed esenti da vincoli editoriali.

A tal fine, gli Autori dovranno sottoscrivere apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione e dichiarazione di conflitti d'interesse (Disclosures) disponibili on-line al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

\*\*\*

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico e del Board dei Reviewer, che in caso di mancata pubblicazione fornirà le motivazioni per iscritto o per le vie brevi. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. Al fine di abbreviare i tempi di pubblicazione si raccomanda di far pervenire l'elaborato già corredato del parere favorevole dei Superiori gerarchici.

Condizione preferenziale per la pubblicazione dei lavori è che almeno uno degli Autori sia un appartenente ai Servizi Sanitari di FF.AA., G.D.F., Polizia di Stato, od in alternativa alla C.R.I., allo S.M.O.M., ai VV.FF. o alla Protezione Civile.

Il Giornale accetta per la pubblicazione lavori scientifici, comunicazioni scientifiche/casi clinici/note brevi, editoriali (solo su invito) ed ogni altro contributo scientifico o militare rilevante.

Tutti gli Autori sono responsabili del contenuto del testo e che il lavoro non sia stato pubblicato o simultaneamente inviato ad altre riviste per la pubblicazione.

Una volta accettati i lavori divengono di proprietà del Giornale e non possono essere pubblicati in tutto o in

parte altrove senza il permesso dell'Editore.

\*\*\*

È richiesto l'invio di un breve curriculum vitae ed i punti di contatto di tutti gli Autori e dell'Autore referente per l'elaborato (indirizzo, tel., fax, e-mail).

I lavori, le foto ed i supporti informatici rimarranno custoditi agli atti della Redazione, non restituiti anche se non pubblicati.

La presentazione degli elaborati implica l'osservanza da parte dell'Autore, senza riserva alcuna, di tutte le norme, condizioni e vincoli richiamate nelle presenti norme, nonché la presentazione contestuale all'elaborato delle dichiarazioni e la mancata ottemperanza comporta l'automatica esclusione dal procedimento. Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento, si fa comunque riferimento alle norme dettate dalla legislazione in materia e successivi/correlati provvedimenti legislativi e/o regolamentari.

\*\*\*

Ai sensi del Regolamento UE 2016/679 e del d.lgs 2018/101, si informa che i dati personali forniti dagli Autori saranno utilizzati esclusivamente per l'espletamento del procedimento in parola. In particolare, l'Autore potrà espletare il diritto all'accesso ai dati personali, richiederne la correzione, l'integrazione, ovvero ogni altro diritto contemplato dal sopracitato decreto. Ai sensi dell'art. 71 del D.P.R. del 28 dicembre 2000, n. 445, l'Amministrazione ha d'altro canto la facoltà di effettuare idonei controlli, anche a campione, nonché in tutti i casi in cui sorgessero dubbi sulla veridicità della dichiarazione sostitutiva di certificazione resa ai fini della partecipazione alla valutazione per la pubblicazione degli elaborati.

Ai sensi della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile unico del procedimento in parola è il Capo Ufficio Coordinamento Generale dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare – Via di Santo Stefano Rotondo n. 4 – 00187 ROMA - tel. 06/777039049.





## Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico

### Proprietario



**MINISTRO DELLA DIFESA**

### Editore

**DIFESA SERVIZI S.p.A.**

### Direttore Responsabile

Col. Me. Francesco Ruggiero

### Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. Nicola Sebastiani

### Comitato Scientifico

Magg. Gen. Massimo Barozzi  
Col. sa. (vet.) t. ISSMI Simone Siena  
Amm.Isp. Riccardo Guarducci  
Brig. Gen. CSA rn Giuseppe Ciniglio Appiani  
Gen. B. CC R.T. Antonio Di Stasio  
Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprari  
Col. GdF Giuseppe Rinaldi  
Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini

### Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimilia Mascitelli  
Ten. Col. sa. (vet.) Sergio Carta  
Magg. (psi) Giorgio Fanelli  
Cap.Sa. RS Antonello Bencivenga  
Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero  
C.F. (SAN) Francesco Tavella  
C.C. (SAN) psi Giorgia Trecca  
C.C. (SAN) Marco Gasparri  
Brig. Gen. CSA rn Marco Lucertini  
Ten CSAs (psi) Valeria Ceci  
1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio  
Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo  
Magg. (psi) Alessandra Mannarelli  
Dir. Med. PS Clementina Moschella  
Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè  
Ispettore Tecnico PS Maurizio Bellini  
Col. me. CRI Romano Tripodi  
Col. me. CRI Ettore Calzolari  
Cap. com. CRI Sergio Mattaccini  
Ten. com. CRI Domenico Nardiello  
Magg. (psi) GdF Luigi Cinque  
Magg. me. GdF Carlo Buonomo  
Cap. me. GdF Fabio Castrica  
Appuntato GdF Emiliano Cutelli  
Brig. Gen. farm. ANSMI Vincenzo Barretta

### Board dei reviewers

Prof.ssa Rosaria Alvaro  
Prof. Giovanni Arcudi  
Prof. Francesco Bocchini  
Prof. Francesco Carinci  
Prof. Rostislav Kostadinov  
Prof. Stefano Livi  
Prof. Roberto Mugavero  
Dott. Giuseppe Noschese  
Prof. Francesco Riva  
Prof. Vincenzo Romano Spica  
Prof. Fabrizio Tagliavini  
Prof. Giorgio Trenta  
Prof. Paolo Voci

### Redazione e Segreteria

Massimiliano Gnoni  
Giuseppina Palermo  
Mosè Masi  
Danilo Di Mambro

### Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma  
Tel.: 06/777039077-06777039082  
Fax: 06/77202850  
@ e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
@ e-mail: giornale.medmil@libero.it

### Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA  
Ufficio Amministrazione  
Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

### Stampa, realizzazione e distribuzione

FOTOLITO MOGGIO s.r.l.  
Strada Galli snc  
00010 Villa Adriana - Tivoli (RM)  
www.fotolitomoggio.it

### Autorizzazione del Tribunale di Roma

al n. 11687 del Registro della stampa il 27-7-67  
Codice ISSN 0017-0364  
Finito di stampare in ottobre 2022

### Garanzia di riservatezza

I dati personali forniti per l'indirizzario vengono utilizzati esclusivamente per l'invio della pubblicazione e non vengono ceduti a terzi per nessun motivo.  
(D. Lgs. 196/2003 - Codice in materia di protezione dei dati personali).

### Ringraziamenti

Si ringrazia per la collaborazione il Ten.Col. Paolo Cappelli ed il personale della Sezione Interpretariato e Traduzioni dello Stato Maggiore della Difesa. Si ringrazia per la realizzazione dell'immagine di copertina il C.C. (SAN) Stefano Piccirilli.

**Il Giornale di Medicina Militare viene inviato a titolo gratuito agli Ufficiali Medici delle FFAA. ed agli Organismi Centrali della P.A. e dei Servizi Sanitari dei Corpi Armati dello Stato ed assimilati.**

### CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** Abbonamenti € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Estero:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a gmedmil@igesan.difesa.it - segreteria@difesaservizi.it

L'IVA sull'abbonamento di questo quadrimestrale è considerata nel prezzo di vendita ed è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma lettera C del DPR 26/10/1972 n. 633.





# SISTEMI DI CONTENIMENTO E MICRONIZZAZIONE

Informazione pubblicitaria



FPS è un'azienda italiana specializzata nella produzione d'impianti di micronizzazione e sistemi di contenimento e isolamento per la produzione di principi attivi farmaceutici; si rivolge principalmente alle aziende chimiche, farmaceutiche e cosmetiche in tutto il mondo.

Fiore all'occhiello dell'azienda è il MEC: Micronization Excellence Center, Centro prove e R&D, recentemente implementato dove sono disponibili tre camere bianche ISO8 dedicate all'esecuzione di prove tecniche di micronizzazione per piccole quantità fino a grandi lotti.



## EDITORIALE



Care lettrici cari lettori,

come avrete notato dalla copertina prosegue “a gonfie vele” (è proprio il caso di dirlo) la serie degli acquerelli artistici rappresentativi della storia della Sanità Militare. La prossima volta toccherà all'Aeronautica ed infine ai Carabinieri, secondo un consueto schema cronologico.

Con lo spirito di innovazione, sempre nel solco della tradizione, che contraddistingue la nostra linea editoriale da molti anni, vi annuncio un nuovo e recentissimo accordo di collaborazione con l'«Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria». Il prestigioso sodalizio che annovera tra i suoi soci eminenti cattedratici, appartenenti alle Forze Armate ed ai Corpi Armati ora in congedo e valenti clinici, ha gratificato il Giornale a Giugno scorso con l'attribuzione del prestigioso premio “Alcmeone di Crotone”, di cui abbiamo dato notizia sul sito online. Dalla nascente cooperazione il periodico conta di trarre elaborati di sicuro spessore culturale e tecnico inerenti la storia della medicina.

Sempre per mettere al corrente voi lettori dei nostri intenti e progetti al fine di migliorare l'offerta editoriale, vi comunico che la Redazione, rafforzata dal recente ingresso, benché momentaneo, del Magg. Massimiliano Gnoni proveniente dalla riserva selezionata, sta perseguendo l'intento di indicizzare il periodico su Pubmed e di migliorare la classificazione di Anvur portandola in A. Si tratta di obiettivi ambiziosi, ma che, proprio per i continui miglioramenti apportati al Giornale in questi anni, dall'inserimento del processo di review all'adozione di un codice etico, dalla selezione di elaborati di pregio alla collaborazione con le aziende, appaiono adesso alla nostra portata.

I progressivi miglioramenti grafici e concettuali del periodico e la sua capillare diffusione anche nel mondo sanitario civile (il Giornale è già distribuito nei principali ospedali della Capitale e presto anche in quelli di altre grandi città come Napoli e Milano) sono stati apprezzati negli ambienti della sanità civile ed hanno valso la collaborazione proficua e spontanea di stimati professionisti, spesso ex militari legati da sincero affetto alla divisa un tempo indossata, ma non solo. A loro ed a quanti abbiano in animo di inviare i propri preziosi contributi suggerisco, al fine di rendere più agevole la pubblicazione su queste pagine, di focalizzare l'attenzione principalmente su argomenti affini alla Medicina Militare nei propri (ovvero temi di traumatologia, epidemiologia, igiene, medicina d'urgenza, organizzazione sanitaria, medicina legale); sarà comunque cura della Redazione proporre modifiche tali da consentire un'adeguata collocazione sui nostri fascicoli.

Non mi resta che augurarvi buona lettura!



*Francesco Ruggiero*



## Mission

Siamo partner di chi impegna le proprie energie per la ricerca scientifica, attraverso le nostre competenze e le nostre conoscenze semplifichiamo l'attività dei nostri clienti, lavorando con passione, umiltà e serietà. Abbiamo la gioia e la responsabilità di servire la scienza.

## Vision

Vogliamo diventare un punto di riferimento per la ricerca in Italia e allargare i nostri orizzonti al mercato internazionale. Vogliamo continuare ad investire le nostre risorse per potenziare prodotti e servizi; vogliamo entusiasmare i clienti, generare un rapporto bidirezionale, valorizzare le relazioni.

## Valori

Crediamo nel lavoro di squadra, siamo un team affiatato e ramificato. Siamo dinamici, osserviamo le innovazioni e ci aggiorniamo sulle evoluzioni della ricerca scientifica. Siamo Client Oriented, assistiamo i nostri partner nelle fasi di pre-post vendita per generare relazioni uniche.

*In quest'anno così imprevedibile e complicato, ci siamo ritrovati a dover intrecciare nuove relazioni, nuovi rapporti commerciali, per garantire un continuo approvvigionamento di strumenti e Kit a supporto del settore ricerca e diagnostico italiano.*

*Laddove molte aziende, anche multinazionali, hanno limitato notevolmente la consegna di prodotti essenziali per la battaglia contro il Covid 19, Aurogene è stata in prima linea, garantendo continuità di fornitura ai laboratori italiani. impegnati nel combattere la diffusione della pandemia.*



**Bioer  
Technology**





## LETTERE AL DIRETTORE



Giovanni Feminò\* Mauro Ponzo° Lorenzo Semeraro^

*"Gentile Direttore,*

*la particolare attenzione per il personale militare in pensione, da Lei sicuramente condivisa, ci spinge a indirizzare al Giornale di Medicina Militare alcune riflessioni in chiave preventiva. Lo facciamo in un periodo in cui la pandemia COVID-19 si è trasformata in insidiosa endemia, pronta a colpire soprattutto i più deboli, come le persone anziane".*

La malattia da coronavirus-2019 (COVID-2019) mostra una gravità clinica molto eterogenea, che va da forme asintomatiche a forme devastanti, fino alla disfunzione multi-organo e alla morte.

L'età avanzata ed una serie di comorbidità sono più frequentemente associate alla COVID-19, influenzandone la progressione, la severità clinica e la mortalità e ciò si è verificato anche e, forse, di più in Italia.

A fine aprile 2020, il 55,3% dei decessi ha riguardato persone di età superiore agli 80 anni (1).

D'altra parte, l'ISTAT certifica (2) che il numero di decessi per età e per anno, nel 2020 si è discostato, in aumento, dalla media 2011-2019, un poco nella fascia di età 75-79 anni e in modo significativo nelle fasce successive.

La mortalità totale per mille abitanti, nel 2020 si è discostata dalla media 2011-2019 (10,33%), passando a 12,50%, con incremento prevalentemente a carico degli ultrasessantenni.

Tralasciando le numerose e ancora non sopite polemiche riferite alle modalità di conteggio dei decessi "per" e "con" infezione da SARS-Cov2, al 5 ottobre 2021, in Italia, su 130.468 pazienti SARS-CoV-2 positivi deceduti, solo 1.601 (1,2%), erano i soggetti di età inferiore ai 50 anni.

Il numero dei morti saliva a:

- 4.759 nella fascia di età fra 50 e 59 anni,
- 13.584 nella fascia di età fra 60 e 69 anni,
- 32.886 nella fascia di età fra 70 e 79 anni,
- 52.429 nella fascia di età fra 80 e 89 anni.

Inoltre, la prevalenza di cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, ictus, ipertensione arteriosa, demenza, aumenta fisiologicamente con l'età e, con essa, è aumentato anche il numero di patologie associate alla COVID-19 per ogni singolo paziente (3).

E' chiaro, pertanto, che, per le persone molto anziane SARS-Cov2 positive, i decessi avvenuti sono legati a una maggiore vulnerabilità degli stessi, cui hanno contribuito patologie preesistenti e lo stato di immunosenescenza, che caratterizzano tale fascia di età.

I meccanismi patogenetici messi in atto o accelerati dal contagio con il SARS-Cov2 sono, in ogni caso, da definire, dal momento che non tutti gli anziani sono andati incontro a severità clinica della medesima intensità.

Alcuni dati della letteratura, tuttavia, iniziano ad aprire interessanti varchi, utili a spiegare meglio il variegato scenario patogenetico evidenziato dalla COVID-19.

\* Direttore Emerito Banca Militare del Sangue di Firenze;

° Mauro Ponzo - Ospedale Regina Apostolorum – Albano Laziale;

^ Lorenzo Semeraro - Medicina Generale – ASL Roma 2.





Alcuni anni addietro è stato segnalato, ad esempio, che nelle infezioni da virus Dengue, i lipopolisaccaridi batterici elevati correlavano con la gravità della malattia (4).

Oggi sappiamo anche, che esistono sorprendenti interazioni biologiche fra virus, microbiota dell'ospite infettato e risposta immune complessiva.

I microbi e i prodotti microbici, in sintesi, possono interagire direttamente con le particelle virali. Queste interazioni, mediate, ad esempio, dal lipopolisaccaride batterico, possono anche influenzare la risposta dell'ospite all'infezione virale e favorire una maggiore stabilità e una "vittoria" finale del virus stesso (5).

Più specificamente, è stato dimostrato che la proteina S del SARS-Cov2 si lega al lipopolisaccaride e determina una maggiore infiammazione, rispetto a quella prodotta dal lipopolisaccaride da solo (6).

In accordo con quanto sopra, i pazienti con manifestazioni cliniche severe da COVID 19 presentano una permeabilità intestinale aumentata, con livelli circolanti di endotossine aumentate e presenza di DNA batterico (7).

Una segnalazione analoga era stata fatta alcuni mesi prima da altri Autori. In essa venivano associati i livelli di lipopolisaccaridi e di DNA batterico con la gravità delle manifestazioni infiammatorie (8).

Endotossemia è stata osservata anche in un altro studio: nel 75% dei pazienti critici con COVID-19, malgrado la minima presenza di emocolture positive per microrganismi Gram-negativi, è stata registrata endotossemia. In questo studio l'aumento delle endotossine si è accompagnato a un danno acuto della funzione renale (9).

Un altro studio più recente ha riproposto il tema: un basso grado di endotossemia è documentabile in pazienti con COVID-19 e associati eventi trombotici. Gli Autori hanno evidenziato come in questi pazienti gli aumentati livelli di zonulina indichino un'aumentata permeabilità intestinale (10).

Gli studi sopra segnalati confermano, quindi, che i lipopolisaccaridi possono legarsi al SARS-Cov2 e, in tal modo, aumentare il danno infiammatorio. E tale danno è più marcato in pazienti anziani, che pagano il maggior prezzo dell'infezione.

E' anche questo il motivo che rende parzialmente efficaci le strategie vaccinali attuali, rivolte esclusivamente alla componente virale? Quanta attenzione rivolgiamo alla contemporanea presenza di lipopolisaccaridi circolanti? Questa è la domanda cruciale cui, prima o poi, dovremo rispondere.

L'aggravamento dello stato infiammatorio, correlato all'aumento di lipopolisaccaridi circolanti ed aumentata permeabilità della barriera intestinale, d'altra parte, era stato segnalato anche in corso di altre infezioni virali. (4)

D'altra parte, sappiamo, purtroppo, che i livelli di lipopolisaccaridi circolanti sono quasi raddoppiati negli individui più anziani, rispetto ai più giovani (11).

Probabilmente per lo stesso motivo, ossia l'incrementato passaggio in circolo di lipopolisaccaridi, le comorbidità, associate a patogeni e ad un sistema immunitario alterato, tendono ad aumentare con l'invecchiamento (12).

Tali dati, infatti, confermano che uno dei meccanismi biologici, aggravanti la severità clinica della COVID-19 in persone anziane, è l'anomala presenza di elevati livelli di lipopolisaccaridi circolanti e di disbiosi intestinale.

Uno dei sistemi biologici più compromessi nella senilità è proprio il tratto gastrointestinale, soprattutto se ci riferiamo all'influenza tra prodotti del microbiota, mediatori dell'infiammazione e sistema immunitario (13).

Con l'aumentare dell'età, inoltre, c'è un aumento della prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) (14,15,16).

La SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth), cioè eccessiva proliferazione batterica dell'intestino tenue) aumenta con l'invecchiamento e può essere causa di malassorbimento e insufficiente nutrizione (17).

Gli stati infiammatori dell'intestino tenue e del fegato, inoltre, sono compatibili anche con la diminuzione dei lipidi e, quindi, della sintesi del colesterolo, come avviene nelle persone anziane, caratterizzate proprio da una progressiva diminuzione dei livelli di colesterolo totale (18,19).

Vari studi hanno evidenziato che la severità clinica della COVID 19 è tanto maggiore quanto più bassi sono i livelli di colesterolo totale, di LDL e di HDL (20,21,22).

E sappiamo che il metabolismo del colesterolo, nelle sue varie espressioni, è in grado di legare i lipopolisaccaridi e trasportarli al fegato per la definitiva eliminazione (23).

Come anche sappiamo che il colesterolo ed i suoi metaboliti, compreso il 25-idrossicolesterolo, sono in grado di alimentare e modulare le funzioni delle cellule immuni, come anche la risposta infiammatoria (24).



Wei X et al. documentano, difatti, che il colesterolo totale ed LDL, in pazienti COVID-19 positivi, sono inversamente correlati all'aumento degli indici infiammatori (PCR-IL-6), e positivamente correlati con la linfopenia (20).

Similmente Hu X et al. illustrano come il profilo lipidico diminuisce con la gravità della malattia, per ritornare ai livelli normali nei soggetti guariti (21).

In conclusione, tali dati, suggeriscono complessivamente che il SARS-Cov2 colpisce con maggiore severità clinica la fascia di persone in età più avanzata per due motivi principali:

- la maggiore presenza di lipopolisaccaridi, che favoriscono e potenziano l'aggressività virale (25);
- la diminuzione dei livelli di colesterolo, tipica dell'età avanzata (19).

Dal momento che i livelli di colesterolo HDL-LDL servono alla neutralizzazione dei lipopolisaccaridi (23) ed al potenziamento delle risposte immuni dell'ospite (24), è facile comprendere la conseguente maggiore fragilità degli anziani in corso di COVID-19.

Considerata, infine, la grande capacità del colesterolo e dei suoi metaboliti, (non ultimo il 25-idrossicolesterolo), nel rafforzare le difese immuni dell'ospite e di modulare la risposta antinfiammatoria (24), in corso di COVID-19 è necessario rivolgere una maggiore attenzione alle sane abitudini alimentari, come la dieta mediterranea classica. Essa favorisce un maggior consumo di verdure, un equilibrato consumo di carne e pesce ed un minore ricorso ad alimenti trasformati e raffinati.

La stessa attenzione e cautela va posta nell'uso di strategie terapeutiche legate ad abbassare i livelli di colesterolo totale.

## Bibliografia

- 1 Istituto Superiore di Sanità. Epidemia COVID-19 aggiornamento nazionale 28 aprile 2020. Disponibile Online: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19> 28-aprile-2020.pdf/.
- 2 Istituto di Statistica (ISTAT). Disponibile on line: [http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS\\_MORTALITA1#](http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#)
- 3 Istituto Superiore Sanità. Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia – 5 ottobre 2021.
- 4 Cornelia A M van de Weg, Penelope Koraka, Eric C M van Gorp et al.; Lipopolysaccharide levels are elevated in dengue virus infected patients and correlate with disease severity. J Clin Virol. 2012 Jan; 53(1):38-42
- 5 Ursula Neu, Bernardo A. Mainou; Virus interactions with bacteria: Partners in the infectious dance. PLoS Pathog. 2020 Feb; 16(2): e1008234.
- 6 Ganna Petruk, Manoj Puthia, Jitka Petrlova et al.; SARS-Cov2 spike protein binds to bacterial lipopolysaccharide and boosts proinflammatory activity. J Mol Cell Biol. 2020 Oct 12;12(12):916-932.
- 7 Phatadon Sirivongrangson, Win Kulvichit, Sunchai Payungporn et al.; Endotoxemia and circulating bacteriome in severe COVID-19 patients. Intensive Care Med Exp. 2020 Dec 7;8(1):72.
- 8 Prabhu S Arunachalam, Florian Wimmers, Chris Ka Pun Mok et al.; Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. Science. 2020 Sep 4; 369(6508):1210-1220.
- 9 Sobia Khana, Olena Bolotova, Haseena Sahiba et al.; Endotoxemia in Critically Ill Patients with COVID-19. Blood Purif. August 20, 2021.
- 10 Oliva Alessandra, Cammisotto Vittoria, Cangemi Roberto et al.; Low-Grade Endotoxemia and Thrombosis in COVID-19. Clinical and Translational Gastroenterology: June 2021 - Volume 12 - Issue 6 - p e00348.
- 11 Sangeeta Ghosh, Raweewan Lertwattanakorn, Jose de Jesus Garduño et al.; Elevated muscle TLR4 expression and metabolic endotoxemia in human aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015 Feb; 70(2):232-46.
- 12 Daniel Amsterdam, Barbara E Ostrov; The Impact of the Microbiome on Immunosenescence. Immunol Invest. 2018 Nov;47(8):801-811.
- 13 F. Mangiola, A. Nicoletti, A. Gasbarrini, F. R. Ponziani; Gut microbiota and aging. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Nov; 22(21):7404-7413.
- 14 14) Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL; Non-alcoholic fatty liver disease in older people. Gerontology. 2009; 55:607–613.
- 15 Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, van Rooij FJ, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL; Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study. J Hepatol. 2012; 57:1305–1311.
- 16 Wang Z, Xu M, Peng J, Jiang L, Hu Z, Wang H, Zhou S, Zhou R, Hultström M, Lai EY; Prevalence and associated metabolic factors of fatty liver disease in the elderly. Exp Gerontol. 2013; 48:705–709.
- 17 Andrew C. Dukowicz, Brian E. Lacy, Gary M. Levine; Small Intestinal Bacterial Overgrowth. A Comprehensive Review. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2007 Feb; 3(2): 112–122.
- 18 H. Gylling, T. Strandberg, R. Tilvis, T. A. Miettinen; Regulation of serum cholesterol level in middle-aged and elderly men. Relation of cholesterol absorption and synthesis to lipoprotein metabolism. Arterioscler Thromb. 1994 May; 14(5):694-700.
- 19 Peter W. F. Wilson, Keaven M. Anderson, Tamara Harri et al.; Determinants of Change in Total Cholesterol and HDL-C With Age: The Framingham Study. Journal of Gerontology, Volume 49, Issue 6, November 1994, Pages M252–M257.
- 20 Xiuqi Wei, Wenjuan Zeng, Jingyu Su et al.; Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. J Clin Lipidol. May-Jun 2020; 14(3):297-304.



- 21 **Xingzhong Hu, Dong Chen, Lianpeng Wu et al.;** *Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection.* Clin Chim Acta. 2020 Nov; 510:105-110.
- 22 **Congwen Wei, Luming Wan, Yanhong Zhang et al.;** *Cholesterol Metabolism — Impact for SARS-CoV-2 Infection Prognosis, Entry, and Antiviral.* MedRxiv.(2020), 10.1101/2020.04.16.20068528.
- 23 **Robert S. Munford, J Leukoc;** *Endotoxemia—menace, marker, or mistake?* Biol. 2016 Oct; 100(4): 687–698.
- 24 **Diana Cardoso, Esperanza Perucha;** *Cholesterol metabolism: a new molecular switch to control inflammation.* Clin Sci (Lond). 2021 Jun 11;135(11):1389-1408.
- 25 PLoS Pathog. 2021 Feb 18;17(2):e1009306.*Preexisting and inducible endotoxemia as crucial contributors to the severity of COVID-19 outcomes.* **Ilja L Kruglikov 1, Philipp E Scherer 2 3**



## LETTERE AL DIRETTORE

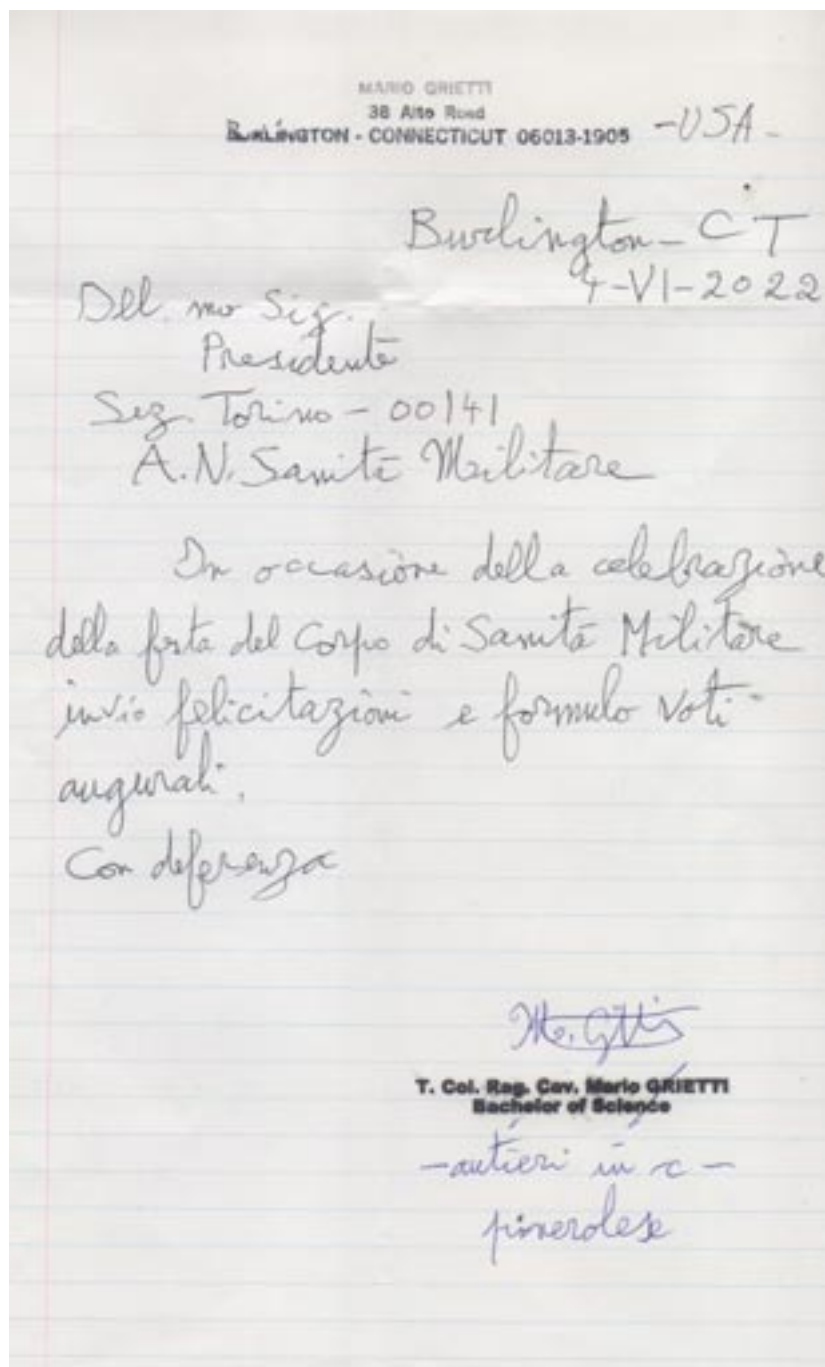


"Puntuali ogni anno, in occasione dell'anniversario di fondazione del Corpo Sanitario Militare, giungono gli auguri dal Connecticut per mano del ten. col. Mario Grietti, trasferitosi a Burlington parecchi anni addietro.

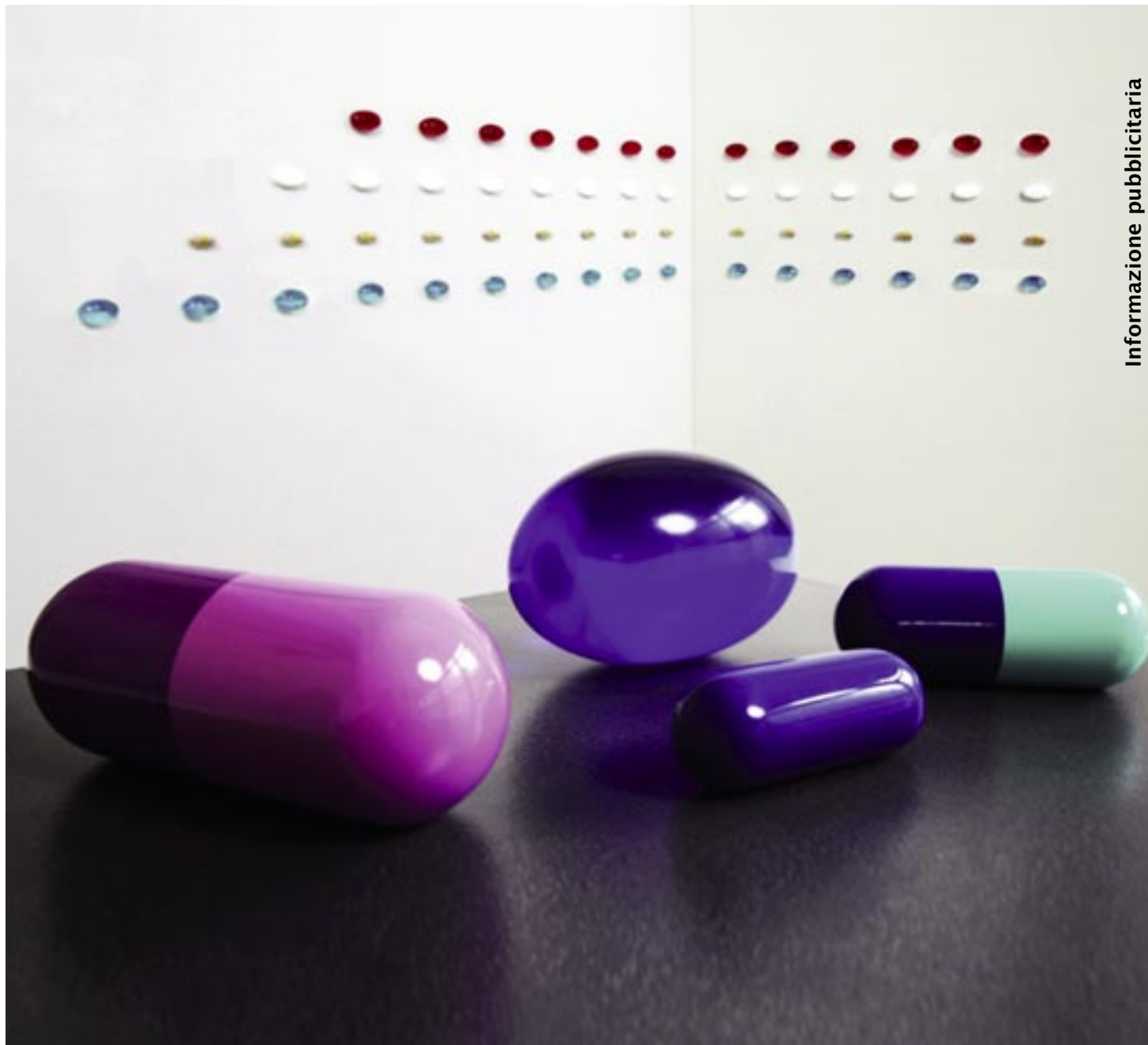
E' una gradita consuetudine che risale ai tempi in cui l'Ospedale Militare di Torino era operativo, quando la lettera giungeva nelle mani del Direttore; in seguito alla riconfigurazione del "Riberi", i voti augurali sono invece sempre pervenuti al Presidente della Sezione Provinciale A.N.S.M.I. di Torino che ricambia ogni anno con gratitudine e simpatia. Un legame vivo con la nostra Istituzione e un ricordo di chi è lontano con il corpo, ma vicino con lo spirito, particolarmente gradito.

Volentieri riceviamo dai colleghi dell' A.N.S.M.I. e pubblichiamo questo prezioso gesto di devozione e stima nei confronti della Sanità Militare"

La Redazione







## LA TECNOLOGIA DI PRODUZIONE FARMACEUTICA È SCIENZA. LE SOLUZIONI CORRETTAMENTE PERSONALIZZATE SONO ARTE.

I lanci di prodotti di successo, la fornitura commerciale affidabile, i transfert tecnologici e l'arte di fornire soluzioni personalizzate si basano su una scienza di produzione all'avanguardia.

Catalent supporta centinaia di transfert tecnologici e lanci di prodotti ogni anno, grazie a tecnologie di produzione leader del settore, suite personalizzabili e soluzioni end-to-end flessibili, che ti permetteranno di portare i tuoi prodotti sul mercato più velocemente, trasformando la tua scienza in successo commerciale. **Catalent, dove la scienza incontra l'arte.**

# Catalent®



## ORIGINAL STUDY



# Uso del biomarcatore transferrina carboidrato carente (cdt: carbohydrate-deficient transferrin) in medicina legale e in ambito aeronautico

Carmelo Campanella\*

**Riassunto** - In Medicina legale e in Medicina Aeronautica il biomarcatore CDT è utilizzato all'interno di tutte quelle normative volte a garantire l'integrità psicofisica ai fini della pubblica sicurezza. Le Società Scientifiche della medicina di Laboratorio (IFCC), ha identificato il biomarcatore CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) come esame valutativo per l'abuso cronico di alcol, standardizzandone l'intervallo di riferimento e la procedura metodologica. L'Istituto di Medicina Aerospaziale, tra i suoi compiti annovera quello di fornire assistenza al personale militare e aeronavigante al fine garantirne l'idoneità all'attività di volo, per cui il dosaggio alterato della CDT IFCC è causa di non idoneità, e di rinvio a visita, salvo i casi in cui non sia possibili una corretta misurazione, come nel caso delle numerose varianti geniche. Nello studio verrà preso in esame il personale a visita in un arco di tempo ben definito, allo scopo di testare l'adozione del nuovo sistema IFCC standardizzato per CDT, valutandone l'impatto sul soggetto a visita, così come l'aspetto tecnico, biochimico e metodologico.

**Parole chiave:** Biomarcatore, Elettroforesi Capillare, Medicina Legale, Medicina di Laboratorio,  $\gamma$ -Glutamyl-Transferasi, Transferrina Carboidrato carente.

### Messaggi chiave:

- L'uso del CDT consente l'identificazione dell'abuso cronico di alcoolici con elevata sensibilità e specificità.
- La presenza di eventuali varianti enzimatiche non è attualmente di facile identificazione quindi sarebbe utile identificare ulteriori marker di abuso d'alcool.

### Introduzione

Gli Istituti di Medicina Aerospaziale inquadrati dal codice di ordinamento militare Art.195 bis, annoverano tra le loro attività l'accertamento dell'idoneità al volo e ai servizi di navigazione aerea del personale civile e militare mediante precisi protocolli di visita, monitorando tutti quei fattori che possono indurre una altera-

zione della performance in volo oltre che del servizio militare, in questo contesto la valutazione di un eventuale stato di intossicazione cronica di alcol assume un ruolo di assoluta importanza. La necessità di effettuare esami tossicologici mirati risulta essere vincolante ai fini del giudizio medico legale, date le compromissioni derivanti dall'abuso alcolico. Nella Medicina di Laboratorio la diagnosi si avvale di

marker indiretti, definiti anche tradizionali, tra questi transferrina CDT, MCV e GGT.

La CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) offre notevoli potenzialità in termini di sensibilità e specificità diagnostiche ed è diffusamente utilizzata in medicina legale. La transferrina è una glicoproteina che svolge la funzione di carrier fisiologico del ferro; si presenta in

\* M<sup>2</sup> Tecnico Di Laboratorio Biomedico, in servizio presso Sezione Laboratorio d'analisi, Istituto di Medicina Aerospaziale ROMA.

**Corrispondenza:** Email: [carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it](mailto:carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it)

diverse isoforme variamente saturate di acido sialico, tra le quali quella maggiormente presente è la tetrasiolo transferina. Come conseguenza di eccessivo consumo di alcool etilico, la transferrina perde terminali sialici e aumentano le forme più povere di acido sialico rispetto alla tetrasiolo. Il termine CDT è utilizzato appunto per indicare in particolare la disialo, monosialo e asialo transferrina, che aumentano in caso di abuso alcolico (rapporto CDT/transferrina totale %2-2,5). In seguito all'assunzione ripetuta di etanolo viene infatti ridotta l'attività dell'enzima epatico responsabile della saturazione con carboidrati della molecola della transferrina e il consumo di 50-80 g di alcool al giorno per almeno una settimana, è sufficiente a incrementare significativamente i livelli sierici di CDT. Questo marker è però reversibile e dopo un periodo di astinenza completa dall'alcool di circa 14 giorni, i livelli sierici di CDT tendono a tornare normali. E' tuttavia importante in sede di analisi che venga fatta una corretta differenziazione tra le singole isoforme con altrettanto accurati dosaggi quantitativi al fine di dare affidabilità completa al test diagnostico (1). Nell'ambito della diagnosi di abuso alcolico è ormai accettata dalla comunità scientifica l'utilizzo della transferrina carboidrato carente (CDT) come marcatore biochimico più specifico rispetto ad altri quali  $\gamma$ -glutamyltransferasi, volume corpuscolare medio e rapporto tra le transferasi (AST/ALT) (2). In Medicina legale questo marcatore è utilizzato per garantire l'applicazione di tutte quelle normative volte alla salvaguardia dell'integrità psicofisica del personale e alla sicurezza in volo; verrà in seguito trattato il biomarcatore in esame con le sue applicazioni biochimiche, tecniche e medico legali, facendo riferimento all'attività svolta dall'Istituto di Medicina Aerospa-

ziale di Roma nell'ambito dell'idoneità al volo e al servizio militare.

### Scopo

L'uso del biomarcatore CDT in contesto militare e aeronautico necessita di un continuo aggiornamento tecnico scientifico oltre che osservazionale, al fine di monitorarne l'impatto e il ruolo in ambito medico legale. La ricerca bibliografica e i dati ottenuti hanno permesso di tracciare gli obbiettivi del presente studio:

- Valutazione dei valori CDT IFCC sul personale a visita;
- Studio e prevalenza delle varianti geniche del personale a visita;
- Valutazione tecnica degli strumenti utilizzati nel profilo diagnostico;
- Evidenziare eventuali correlazioni con il marcatore tradizionale GGT;
- Analisi del valore medico legale ai fini dell'idoneità al volo in riferimento alla normativa vigente (3,4,5).

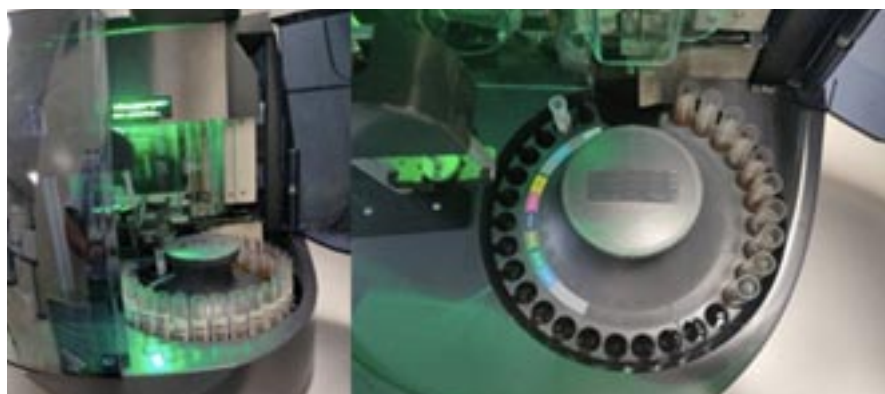
### Materiali e Metodi

E' stato preso in esame tutto il personale a visita nel periodo compreso tra 06/06/2018 e 06/06/2019. Il personale a visita presso l'Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma,

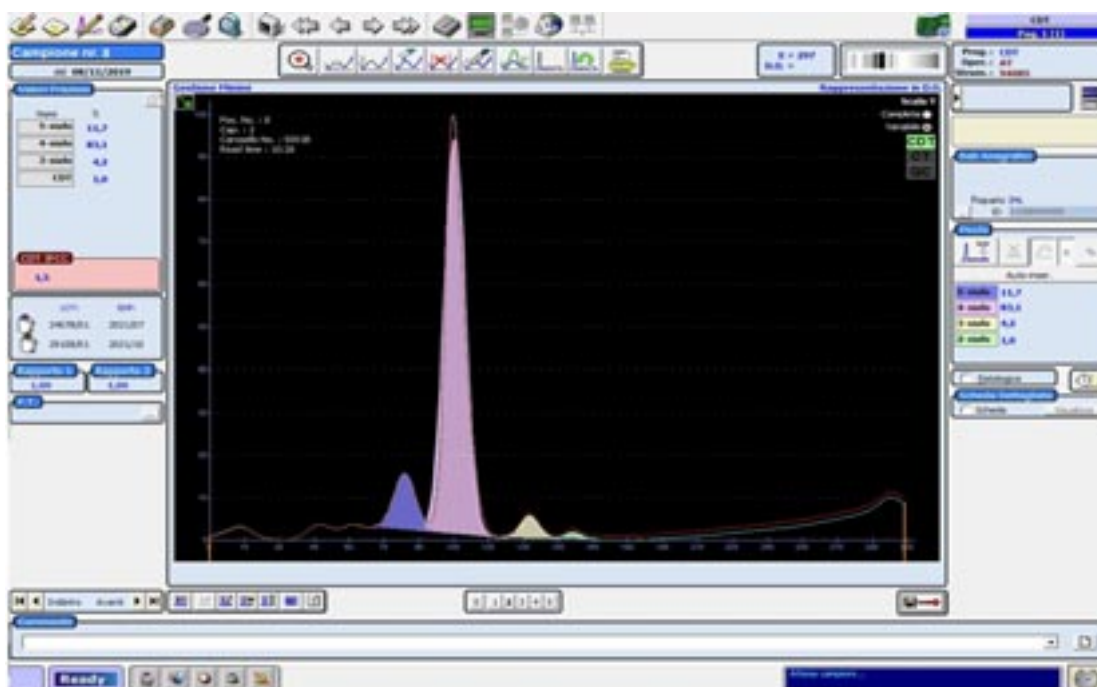
include il personale aeronavigante (civile e militare) e il personale in servizio militare. La scelta del seguente periodo è da riferirsi all'inizio della messa punto della strumentazione e dell'adozione delle linee guida CDT IFCC (6). Lo studio è di tipo retrospettivo ed è stato ottenuto valutando il personale visitando, nella fascia di età compresa tra i 20 e i 50 anni, per il dosaggio enzimatico della GGT e della CDT IFCC utilizzando il software di laboratorio Themix come strumento di raccolta e calcolo dei dati di laboratorio. I campioni di sangue sono stati raccolti su provetta in EDTA, preventivamente centrifugati a 4.500 rpm ed analizzati in Elettroforesi Capillare mediante strumentazione SEBIA® Minicap (**Fig. 1**) ed elaborati con il Software Phoresis che ne analizza il segnale ottico catturato (**Fig. 2**) e su Cobas C6000 Roche®, per quanto concerne il dosaggio enzimatico dell'enzima Gamma GT. I risultati, previa calibrazione e controllo strumentale, sono stati validati tecnicamente ed elaborati dal sistema informatico di Laboratorio.

### Risultati

Sono stati analizzati 2341 sieri durante il periodo indicato, e di questi solo 54 sono stati valutati fuori norma, ovvero con



**Fig. 1** - SebiaMinicap, Analizzatore utilizzato per il dosaggio in Elettroforesi Capillare del marcatore CDT; Nella foto il particolare dello strumento in cui avviene il caricamento dei sieri targati con barcode.



**Fig. 2** - Tracciato elettroforetico fisiologico. Il sistema adottato da Sebia permette il dosaggio delle varie isoforme della transferrina, separate in cinque frazioni secondo il loro grado di sialilazione. A sx vengono riportate le frazioni espresse in % secondo le varie componenti dell'analita, tenendo conto che secondo evidenze in letteratura i residui sialici sono inversamente correlati con l'assunzione cronica di alcool per effetto dei suoi metaboliti intermedi (acetaldeide). Il grafico riportante il tracciato elettroforetico permette la quantificazione delle curve corrispondenti alle varie isoforme.

misurazioni superiori 1,7 % CDT (**Tab. 1**). (Dai dosaggi di CDT sono state escluse le varianti enzimatiche, classificate e studiate separatamente. Il totale dei

dosaggi della GGT è di 6.984, di cui solo 375 fuori norma (2.37%) (**Tab. 2**). È stata calcolata la correlazione tra i valori fuori norma di entrambi gli analiti,

riscontrando una corrispondenza di importanza trascurabile. Tra i risultati Fuori norma CDT IFCC (N=54), solo un soggetto ha riscontrato un valore di poco

**Tab. 1** - Nella presente tabella viene suddiviso il personale a visita sulla base delle percentuali di CDT IFCC dosate, classificando in accordo alle normative vigenti il totale degli idonei e non idonei, e descrivendo l'impatto del saggio elettroforetico sul giudizio finale di idoneità.

PERSONALE A VISITA			
IDONEI		NON IDONEI	
VARIANTI GENETICHE	CDT IFCC <1,7%	CDT IFCC >1,7%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
33	2254	44	10
2287		54	
98%		2%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
		44	10
		81%	19%





**Tab. 2** - Si riporta la distribuzione dei valori fuori norma per i due parametri sierici correlati ad abuso cronico di alcool

Esame	Metodica	Valori Numerici	Fuori Norma	% fuori Norma
CDT IFCC	Elettroforesi capillare	2341	54	2%
GGT	Enzimatica	6984	375	5%

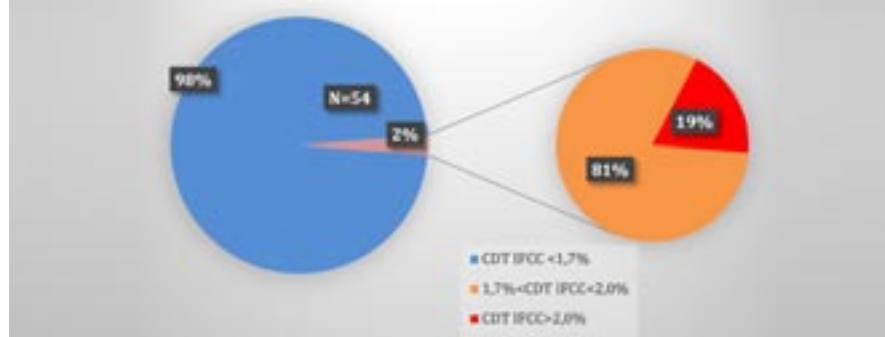
sopra la media per l'analita GGT, rimarcando la scarsa correlazione tra i due marcatori. E' stato invece riscontrato dagli esaminatori Aeromedici (Medici AME), che è stato molto più rilevante e di ausilio il colloquio diretto con il visitando e i protocolli psichiatrici, al fine ultimo di esprimere un giudizio finale.

E' stata studiata la distribuzione dei valori di CDT fuori norma, riscontrando l'impatto del fenomeno sull' idoneità a visita, considerando che per valori superiori a 2, il giudizio da parte della Commissione Medica viene temporaneamente sospeso, con rinvio a visita (**Graf. 1**).

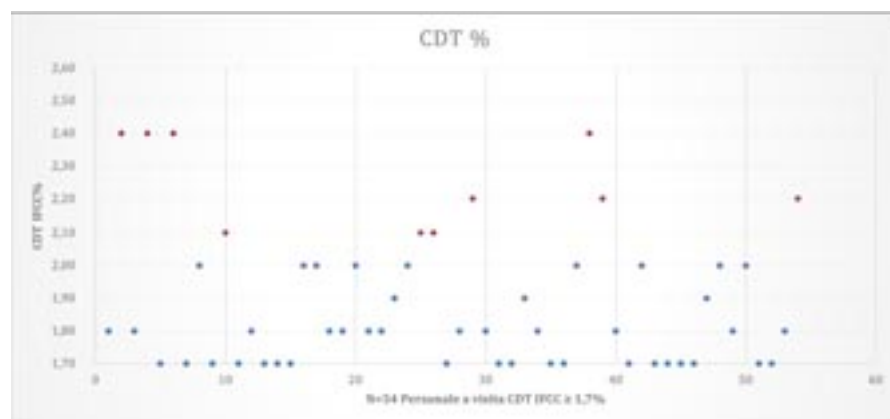
Tra i valori fuori norma (n=54), i valori compresi tra 1,7% e 2% sono considerati

dubbi, all'interno zona grigia, a cui appartiene la maggior parte del personale con dosaggi di CDT IFCC superiori al valore stabilito come normale, circa 81% (n=44) (**Graf. 2**); mentre il restante 19% (n=10) presenta valori che superano i limiti di tollerabilità (2% CDT), motivo per il quale la formulazione del giudizio

**GRAFICO 2-PERSONALE A VISITA E PERCENTUALE DI NON IDONEI**



**Graf. 2** - Si raffigura la composizione del personale a visita non idoneo per CDT IFCC sul totale di visitandi, riportando a sinistra nel grafico a torta il totale del personale idoneo, con dosaggi inferiori a 1,7% (98%) e la percentuale di dosaggi superiori a tale valore limite (2%). Si descrive nel dettaglio con il secondo grafico a torta a destra la suddivisione del personale riportante valori fuori norma (N=54), ovvero oltre i limiti consentiti, dove per valori superiori a CDT IFCC 2% verrà valutata la non idoneità (19%).



**Graf. 1** - Grafico riportante la zona grigia dei valori CDT IFCC, raffigura N=54 CDT IFCC con valori superiori 1,7%, in rosso i valori CDT IFCC > 2,0 % (limite di tollerabilità) n=10. Il grafico a dispersione riporta le percentuali relative a CDT IFCC% (Asse ordinate), mentre sull'asse delle ascisse i pazienti (N=54) a cui sono stati riscontrati dosaggi sierici di transferrina desialata per valori superiori a 1,7%. In blu sono indicati i dosaggi compresi tra 1,7 % e 2%. in rosso sono contrassegnati i dosaggi superiori al 2%.

seguirà un iter più articolato, con la possibile richiesta di indagini clinico-diagnostiche approfondite, al termine delle quali verrà discusso il rinvio a visita o rilascio del giudizio di non idoneità (**Tab. 3**).

Nello studio sono state anche riportate tra i dosaggi idonei al di sotto del 1,7% CDT (N= 2287) (**Tab. 1**) anche N=33 Varianti geniche non classificate (**Fig. 3**).

## Discussione

Dai dati emersi si evince sicuramente una trascurabile correlazione tra i marcatori tradizionale e CDT IFCC, che invece si dimostra sensibile e specifica, oltre che accurata. L'uso del dato ai fini medico legali ha

permesso di giudicare 2341 soggetti, di cui 10 temporaneamente non idonei con rinvio a visita. L'uso del marcatore CDT non sembra attualmente avere un impatto importante nell'ambito della Medicina legale, dove i dosaggi di CDT oltre i valori fisiologici supera appena il 2%, di cui solo il 19% presentava valori oltre il limite di tollerabilità. L'assenza di correlazione tra l'enzima epatico GGT e la CDT non fornisce alcun apporto alla formulazione della diagnosi; l'unico visitando che presentava valori di GGT superiori alla media, ha riscontrato un valore di CDT non superiore all'1,7%. Il giudizio finale viene espresso in seguito ad una serie di indagini richieste dal Medico AME, oltre che da tutti gli accertamenti facenti parte dello specifico protocollo di visita, la non idoneità all'attività di volo è attribuita sulla base della normativa vigente. Dai risultati analizzati sembrerebbe che a giocare un ruolo da protagonista, con un impatto maggiore rispetto alla percentuale dei soggetti CDT superiori al 2,0% (N=10), siano proprio le varianti genetiche (N=33) di cui ne resta impossibile attualmente la quantificazione con metodica di screening, contrariamente a quanto si poteva attendere. I soggetti indicati con

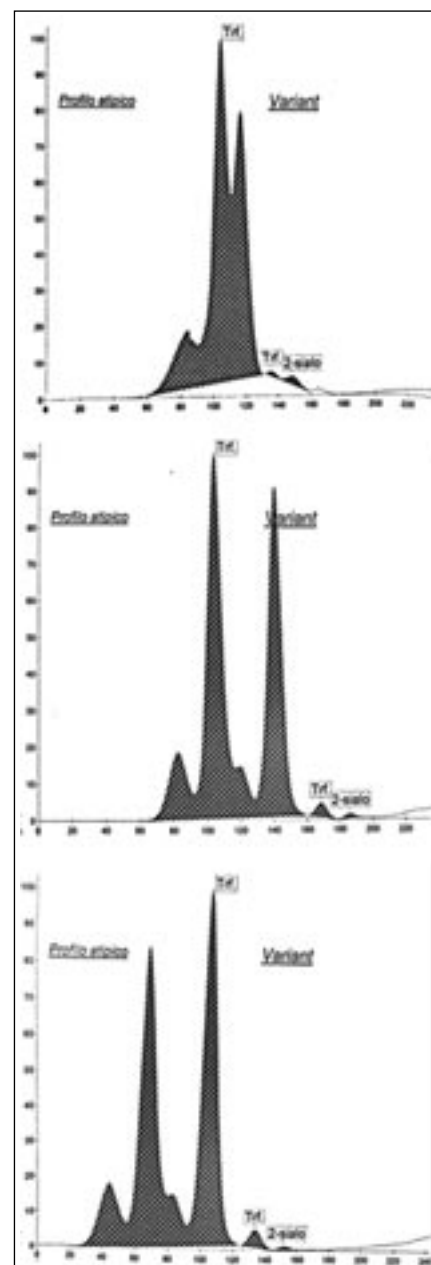
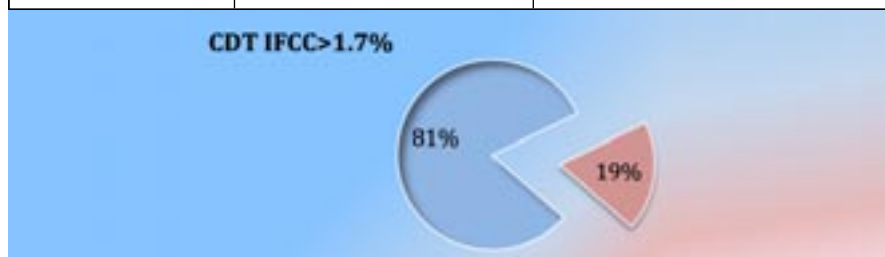
variante genetica (**Fig. 3**), alcune delle quali riscontrate anche in letteratura (7), sono stati giudicati idonei per l'impossibilità di quantificare la componente desialata della transferrina, pertanto il giudizio espresso è stato formulato sulla base psicologica e clinica prevista dalla normativa vigente, rendendo opportuno un aggiornamento normativo e tecnico al fine di includere le varianti polimorfiche nello studio.

### Conclusioni

Il presente studio ha esaminato una coorte di 2341 soggetti a visita, tra militari a visita e aeronaviganti, sulla base di determinati parametri biochimici indicativi di assunzione occulta di alcol. Il biomarcatore CDT, ormai da anni individuato come il marker di eccellenza nella diagnosi di abuso cronico di alcol, ha permesso di studiare la popolazione scelta sulla base delle attività istituzionali svolte dall'Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma, riguardanti l'idoneità al servizio militare e al volo. I dati relativi alle misurazioni biochimiche sono stati raccolti in modo retrospettivo, quindi non è stato possibile analizzare completamente la storia clinica

**Tab. 3** - Si illustra la popolazione in studio che presenta valori di transferrina desialata superiore al cut off stabilito

	1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
CDT IFCC > 1,7%	CDT IFCC > 1,7% idonei	CDT IFCC > 1,7% NON IDONEI
n° visitandi	44	10
% CDT fuori norma	81%	19%



**Fig. 3** - Esempio di Varianti eterozigoti ricorrenti riscontrate durante lo studio. Le varianti più rappresentative sono state selezionate e riportate, mostrando le evidenti differenze con il tracciato fisiologico del marcatore di abuso in Figura 2.

e le abitudini del soggetto, di conseguenza lo studio presenta ampi margini di sviluppo e accrescimento. A conclusione di una prima analisi sembrerebbe che



l'utilizzo del marcatore CDT in ambito Aeronautico abbia un impatto moderato, sia per quanto concerne l'idoneità al servizio militare sia per quanto riguarda le attività di volo. Il marcatore dosato con elettroforesi capillare (Sebia Capillarys/Minicap) è caratterizzato da un'elevata sensibilità ma soprattutto accuratezza, garantendo la ripetibilità indispensabile per operare correttamente nell'ambito della Medicina Legale. La CDT standardizzata IFCC permette di identificare le recenti attitudini e abitudini del visitando in relazione all'uso di bevande alcoliche, eliminando eventuali interferenze e operando in concerto con una serie di accertamenti e indagini disposte dal medico. I numeri ottenuti sembrerebbero essere ben contenuti anche attraverso i controlli periodici disposti per il personale di volo e dell'Aeronautica Militare Italiana, ricordando sempre che nelle applicazioni Amministrative e Forensi, le determinazioni di tali Parametri devono rispettare il "consolidato criterio di correttezza analitica della Tossicologia Forense" secondo cui i risultati analitici devono essere confermati dalla concordanza di almeno due tecniche basate su principi chimico-fisici differenti (8). Quello che sembra avere un impatto maggiore sembra essere il dosaggio di varianti enzimatiche che sono state escluse dallo studio, in quanto non è possibile quantificare mediante le metodiche in uso, le isoforme desialate della transferrina nel soggetto con polimorfismi che coinvolgono la transferrina e/o enzimi annessi alla sua glicosilazione. Le varianti genetiche sono state prese in esame in quanto tali; chiaramente è impossibile identificare tutte le varianti e i profili eterozigoti, ma quello che invece è attuabile, è la raccolta dei vari profili al fine di comprenderne maggiormente la natura tecnica del tracciato ed identificare le varianti più frequenti, in

attesa di nuove normative e aggiornamenti tecnici. In queste circostanze infatti non può essere espresso alcun giudizio medico legale se non quello di idoneità, considerando sia l'aspetto tecnico-strumentale che quello normativo, rendendo impossibile il corretto utilizzo del marcatore di CDT come strumento di indagine. Le possibili classificazioni delle varianti assegnate in base alla forma del tracciato elettroforetico senza analisi genetica infatti non dimostrano alcun dato certo, se non come oggetto di speculazione tecnica e oggetto studio per i casi successivi, tuttavia questo approccio potrebbe essere utile per lo screening del raro disturbo genetico della glicosilazione. A tal fine è necessario disporre di metodologie alternative a più elevata specificità per fornire indicazioni accurate all'autorità medico legale. La ricerca sistematica su ampi strati di popolazione potrebbe portare ad una più accurata definizione dell'incidenza delle varianti della transferrina, anche in funzione delle diverse etnie che attualmente compongono il tessuto sociale, promuovendo anche lo studio di avanzamenti metodologici e strumentali necessari per la corretta determinazione della CDT in presenza di tali varianti (9).

### Bibliografia

- 1) **Picozzi M, Intini.** *Droghe d'abuso e tossicologia forense. Scienze forensi: teoria e prassi dell'investigazione scientifica.* UTET 2010 Cap.9: 149
- 2) **Bianchi V, Roveta A.** *Transferrina carboidrato carente: marcatore di abuso alcolico cronico.* Biochimica clinica 2006; vol. 30 n°3.
- 3) D.Lgs. 15 marzo 2010; n. 66. Codice dell'ordinamento militare.
- 4) D.P.R. 15 marzo 2010; n. 90 (1). Testo unico delle disposizioni regolamentari in materia di ordinamento militare, a norma dell'articolo 14 della legge 28 novembre 2005, n. 246.
- 5) Commission Regulation (EU) No 1178/2011 of 3 November 2011 laying down technical requirements and administrative procedures related to civil aviation aircrew pursuant to Regulation (EC)216/2008.
- 6) **Schellenberga F Wiendersb J, Anton R et al., IFCC approved HPLC reference measurement procedure for the alcohol consumption biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT): Its validation and use Author links open overlaypanel.** Clinica Chimica Acta 2017; Volume 465.
- 7) **Yoo, Gilsung, Juwon K Yoon, Kap Joon, Lee, Jong-Han.** *The characteristics of transferrin variants by carbohydrate-deficient transferrin tests using capillary zone electrophoresis.* J Clin Lab Anal 2018; 32.
- 8) **Bianchi V, Pacifici R.** *Transferrina carboidrato-carente (CDT): strategie analitiche ed interpretative. Documento di consenso delle Società Scientifiche SIBioC e Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFFI- SIMLA).* J Sep Sci. 2014;37:166301670.
- 9) **Bernini M, Ruffini D.** *Studio delle varianti genetiche della transferrina nella popolazione bresciana con un metodo HPLC, Dipartimento di Specialità Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Medico Forensi, Cattedra di Medicina Legale, Università degli Studi di Brescia, biochimica clinica 2008; vol. 32: 1*

### Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interesse

Articolo ricevuto il 14/09/2021; rivisto il 08/11/2021; accettato il 09/11/2021.



## ORIGINAL STUDY



# The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine

Carmelo Campanella\*

**Abstract:** In forensic medicine and aviation medicine, the CDT biomarker is used in compliance with all regulations aiming to ensure psychophysical integrity for the purposes of public safety. The Scientific Society of Laboratory Medicine (IFCC) has identified the CDT biomarker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) as an evaluative test for chronic alcohol abuse, standardising its reference range and methodological procedure. The tasks of the Institute of Aerospace Medicine include assistance to military personnel and aircrews in order to ensure their fitness for flight, for which an altered CDT IFCC dosage is cause for ineligibility and referral for examination, except in cases where correct measurement is not possible, as in the case of numerous gene variants. The study will consider personnel undergoing medical examination over a well-defined period of time in order to test the adoption of the new standardised IFCC system for CDT, evaluating its impact on individuals as well as its technical, biochemical and methodological aspects.

**Keywords:** Biomarker, Capillary Zone Electrophoresis, Forensic Medicine, Laboratory Medicine,  $\gamma$ -Glutamyl-Transferase, Carbohydrate-Deficient Transferrin.

### Key Messages:

- The use of the CDT allows the identification of chronic alcohol abuse with high sensitivity and specificity.
- The presence of any enzymatic variants is currently not easy to identify thus it would be useful to identify additional markers of alcohol abuse.

## Introduction

Amongst other things, the Institutes of Airspace Medicine provided for in art 195 of the Italian Armed Forces Code assess the suitability for flight and air navigation services of civilian and military personnel through specific examination protocols, by monitoring all those factors that can alter performance during flight and service. In this context, the assessment of a possible state of chronic alcohol intoxi-

cation is of great importance. The need for targeted toxicological tests is binding for the purposes of forensic medical judgement, given the impairments resulting from alcohol abuse. In Laboratory Medicine, diagnosis is based upon indirect markers, also referred to as traditional markers, among them CDT, MCV and GGT. CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) offers considerable potential in terms of diagnostic sensitivity and specificity and is widely used in forensic

medicine. Transferrin is a glycoprotein that acts as a physiological iron carrier; it occurs in several isoforms variously saturated with sialic acid, of which tetrasialo transferrin is the most common. In case of excessive consumption of ethyl alcohol, transferrin loses sialic terminals while forms that are poorer in sialic acid than tetrasialo. The term CDT is used to refer specifically to disialo, monosialo and asialo transferrin, which increase with alcohol abuse (CDT/total transferrin ratio

\* Senior Master Sergeant, Biomedical Laboratory Technician, Analytical Laboratory Section, Institute of Aerospace Medicine - ROME.

**Corresponding:** Email: [carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it](mailto:carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it)



%2-2.5). Following repeated ethanol intake, the activity of the liver enzyme responsible for saturating the transferrin molecule with carbohydrates is in fact reduced, and consumption of 50-80 g of alcohol a day for at least a week is sufficient to significantly increase serum CDT levels. This marker is reversible and after a period of complete abstinence from alcohol of about 14 days, serum CDT levels tend to return to normal. However, during analysis it is important that a correct differentiation between the individual isoforms be made with equally accurate quantitative assays in order to give complete reliability to the diagnostic test (1). In diagnosing alcohol abuse, it is now accepted within the scientific community to use carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a more specific biochemical marker than others such as  $\gamma$ -glutamyltransferase, mean corpuscular volume and transferase ratio (AST/ALT) (2). In forensic medicine, this marker is used to ensure the application of all those regulations aimed at safeguarding the psychophysical integrity of personnel and flight safety. The biomarker under examination is discussed below along with its biochemical, technical and forensic medical applications, referring to the activity carried out by the Institute of Aerospace Medicine in Rome in the field of suitability for flight and military service.

### Purpose

The use of the CDT biomarker in the military and aviation context requires continuous technical scientific as well as observational updating in order to monitor its impact and role in forensic medicine. The bibliographic search and the data obtained made it possible to outline the objectives of this study:

- Evaluation of CDT IFCC values in personnel examined
- Study and prevalence of gene variants in personnel examined
- Technical evaluation of the instruments used in the diagnostic profile
- Highlighting any correlations with the traditional GGT marker
- Analysis of the medical-legal value for the purposes of fitness to fly with reference to current legislation (3,4,5)

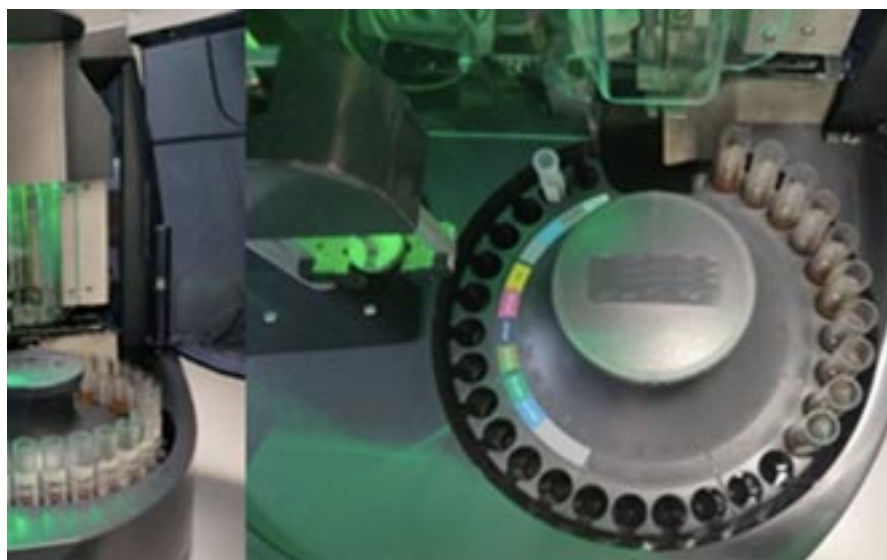
### Materials and Methods

This study has considered all personnel undergoing medical examination during the period between 06/06/2018 and 06/06/2019. Personnel examined at the Institute of Aerospace Medicine in Rome include aircrews (civilian and military) and military personnel. The period refers to the start of instrumentation development and the adoption of the IFCC CDT guidelines (6). The study is retrospective and was obtained by evaluating examined personnel in the age range of 20-50 years

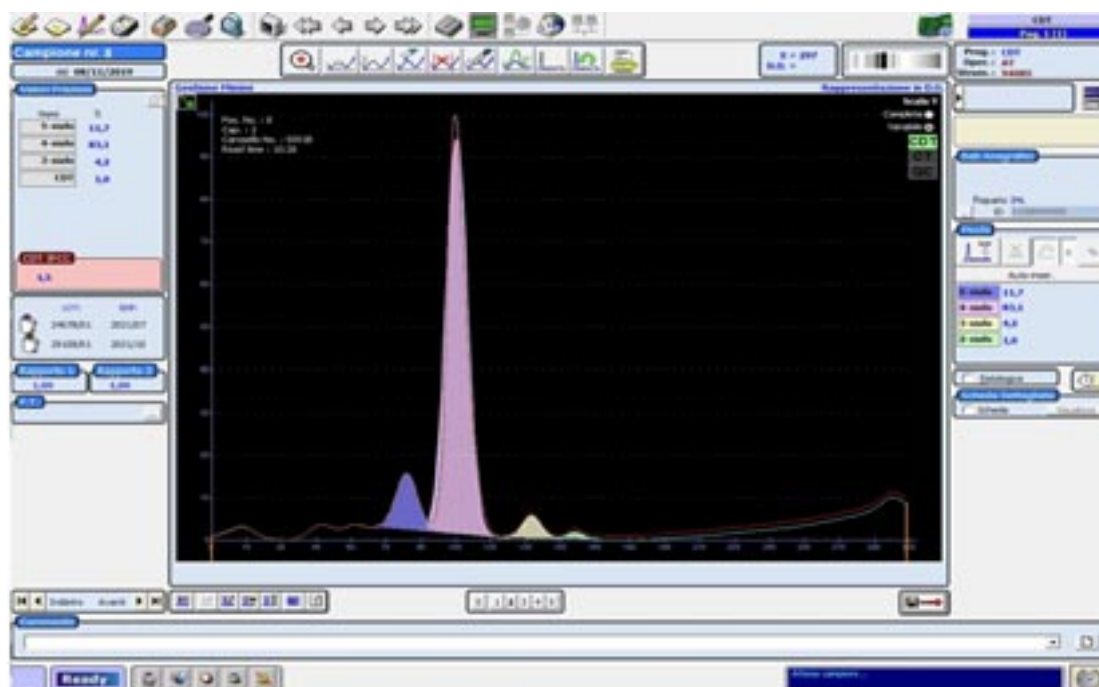
for the GGT and CDT IFCC enzyme assay using Themix laboratory software as a tool for collecting and processing laboratory data. The blood samples were collected in EDTA tubes, previously centrifuged at 4,500 rpm, analysed in Capillary Electrophoresis using SEBIA® Minicap instrumentation (**Fig.1**), and processed with Phoresis software that analyses the captured optical signal (**Fig.2**) and Roche® Cobas C6000 for the enzymatic Gamma GT enzyme assay. After calibration and instrumental control, the results were technically validated and processed by the laboratory computer system.

### Results

A total of 2341 sera were analysed during the period indicated. Only 54 of them were assessed as out of the norm, i.e. with measurements above 1.7 % CDT (**Tab.1**). The CDT assays excluded enzyme variants, which were classified and studied separately. The total number of GGT



**Fig. 1** - SebiaMinicap, Analyzer used for the Capillary Electrophoresis assay of the CDT marker; In the photo, the detail of the instrument in which the serums with the barcode are loaded.



**Fig. 2** - Physiological electrophoretic trace. The system adopted by Sebia allows the dosage of the various transferrin isoforms, separated into five fractions according to their degree of sialylation. On the left are the fractions expressed in% according to the various components of the analyte, taking into account that according to evidence in the literature, sialic residues are inversely correlated with chronic alcohol intake due to its intermediate metabolites (acetaldehyde). The graph showing the electrophoretic trace allows the quantification of the curves corresponding to the various isoforms.

assays amounted to 6,984, with only 375 of them outside the norm (2.37%). **(Tab.2)**. The correlation between the outliers of both analytes was calculated

and found to be of negligible significance. Among the CDT IFCC outliers (N=54), only one subject had a value slightly above the mean for the GGT analyte, highlighting the

low correlation between the two markers. On the other hand, aero-medical examiners noted that the direct interview with the subject and the psychiatric protocols

**Tab. 1** - This table divides the examined staff on the basis of the percentages of CDT IFCC dosed, classifying the total of suitable and unsuitable people in accordance with current regulations, and describing the impact of the electrophoretic test on the final judgment of suitability.

EXAMINED STAFF			
FIT		UNFIT	
GENETIC VARIATIONS	CDT IFCC <1,7%	CDT IFCC >1,7%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
33	2254	44	10
2287		54	
98%		2%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
		44	10
		81%	19%



**Tab. 2** - The distribution of abnormal values for the two serum parameters related to chronic alcohol abuse is reported.

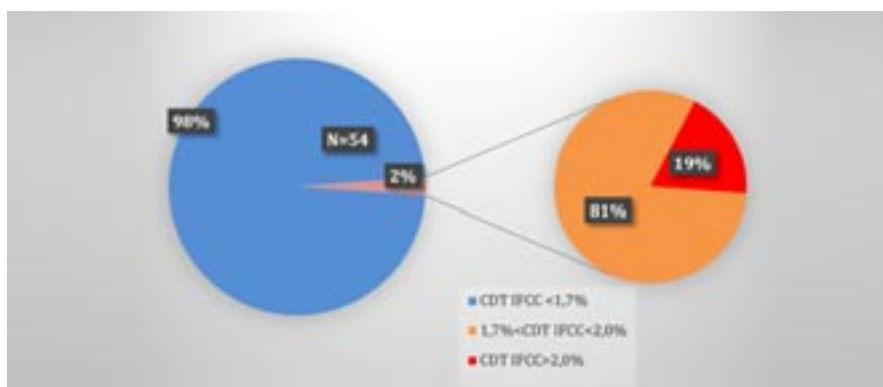
Exam	Method	Numeric Values	Out of Range	% Out of Range
CDT IFCC	Elettroforesi capillare	2341	54	2%
GGT	Enzimatica	6984	375	5%

were much more relevant and helpful in making a final assessment.

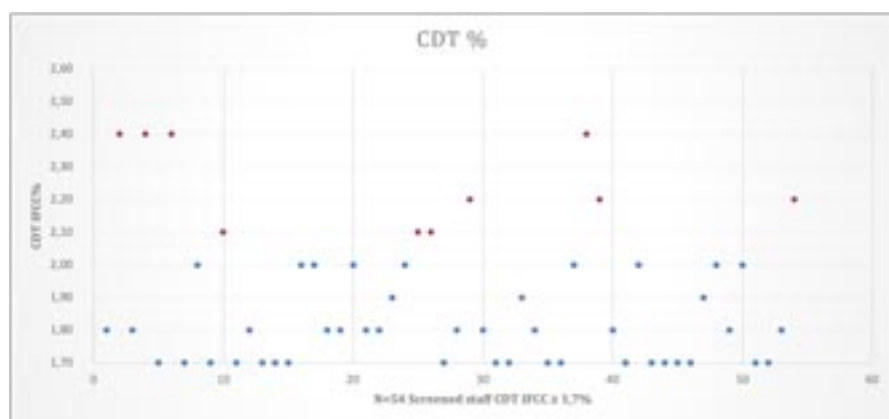
The distribution of out-of-standard CDT values was studied, and the impact of this phenomenon on suitability for examination was assessed, considering that for values above 2, the assessment of the Medical Commission is temporarily suspended, with referral for examination. (**Chart 1**).

Among the out-of-normal values (n=54), values between 1.7% and 2% are considered doubtful, within the grey zone to which the majority of personnel with CDT IFCC dosages above the value established as normal belong, approximately 81% (n=44) (**Chart 2**). The remaining

19% (n=10) have values that exceed the tolerable limits ( 2% CDT ), which is why assessment will follow a more articulated procedure, with the possible request for in-depth clinical-diagnostic investigations, at the end of which referral for examination or unsuitability



**Chart. 2** - The composition of examined personnel not eligible for CDT IFCC on the total number of staff is shown, showing on the left in the pie chart the total number of eligible personnel, with dosages lower than 1.7% (98%) and the percentage of dosages higher than this limit value (2%). The second pie chart on the right describes in detail the subdivision of personnel reporting non-standard values (N = 54), i.e. beyond the allowed limits, where for values higher than IFCC CDT 2%, non-suitability will be assessed (19%) .



**Chart. 1** - Graph showing the gray zone of CDT IFCC values, shows N = 54 CDT IFCC values with values greater than 1.7%, in red the CDT IFCC values > 2.0% (tolerance limit) n = 10. The scatter plot shows the percentages relative to CDT IFCC% (ordinate axis), while on the abscissa axis the patients (N = 54) with serum dosages of desialated transferrin for values greater than 1.7%. In blue the dosages between 1.7% and 2% are indicated. Dosages above 2% are marked in red.

will be discussed. (**Tab.3**).

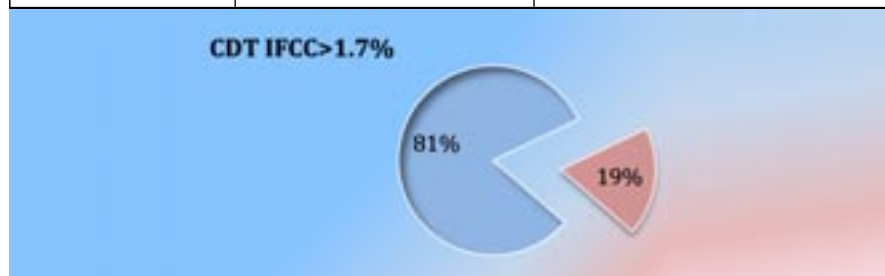
The study also reported N=33 unclassified gene variants (**Fig. 3**) among the suitable assays below 1.7% CDT (N= 2287) (**Tab.1**).

## Discussion

Data certainly shows a negligible correlation between traditional markers and CDT IFCC, which proves to be sensitive, specific, and accurate. The use of data for medical-legal purposes allowed 2341 subjects to be assessed, 10 of whom were temporarily unfit with referral for examination. The use of the CDT marker does not currently appear to have a major impact in the field of forensic medicine,

**Tab. 3** - The study population presenting desialized transferrin values higher than the established cut-off is illustrated.

	1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
CDT IFCC > 1,7%	CDT IFCC > 1,7% FIT	CDT IFCC > 1,7% UNFIT
n° checked	44	10
% CDT out of range	81%	19%

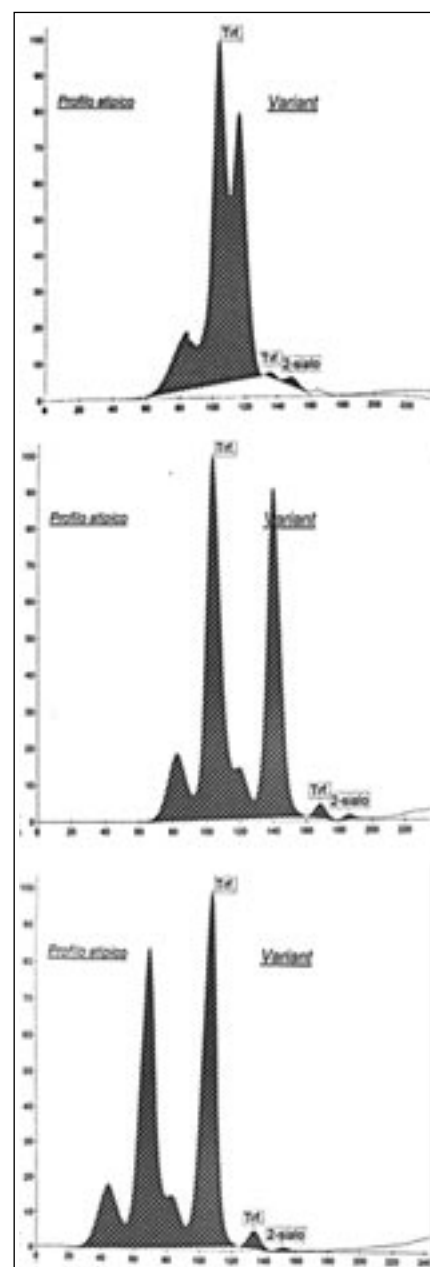


where CDT dosages above physiological values barely exceed 2%, of which only 19% had values above the tolerable limit. The absence of any correlation between the liver enzyme GGT and CDT does not provide any contribution to the diagnosis; the only subject examined with above-average GGT values had a CDT value of no more than 1.7%. The final assessment is made following a series of investigations requested by the aeromedical examiner, in addition to all the assessments that are part of the specific examination protocol. Unsuitability for flying is attributed based on the regulations in force. The results analysed seem precisely to prove that genetic variants (N=33) play a leading role, with a greater impact than the percentage of CDT subjects above 2.0% (N=10). It is currently impossible to quantify genetic variants with screening methods, contrary to expectations. Subjects with genetic variants (**Pic.3**), some of which have also been identified in literature (7), were judged suitable due to the impossibility of quantifying the desialated component of transferrin. Consequently, the assessment was based on the psycho-

logical and clinical basis provided for by the regulations in force. In fact, it would be necessary to update the regulations and techniques in order to include polymorphic variants in the study.

### Conclusions

This study assessed 2341 subjects under medical examination, including military personnel and aircrews, based upon certain biochemical parameters indicative of occult alcohol intake. The CDT biomarker, which has been considered for years the specific marker in the diagnosis of chronic alcohol abuse, made it possible to study the population chosen based upon the institutional activities carried out by the Institute of Aerospace Medicine in Rome, which concern suitability for military service and flying. The data relating to biochemical measurements was collected retrospectively, therefore it was not possible to analyse in full the clinical history and habits of a subject. Consequently, the study has wide margins for development and growth. Initial analysis shows that the use of the CDT marker in the aviation field has a



**Fig. 3** - Example of recurrent heterozygous variants found during the study. The most representative variants were selected and reported, showing the evident differences with the physiological trace of the abuse marker in Figure 2.

moderate impact, both in terms of suitability for military service and flight. The marker assayed by capillary electrophoresis (Sebia Capillarys/Minicap) is





characterised by high sensitivity but above all accuracy, guaranteeing the repeatability that is indispensable for working correctly in forensic medicine. The IFCC standardised CDT makes it possible to identify the recent attitudes and habits of a subject in relation to alcoholic beverages, eliminating any possible interferences and working in conjunction with a series of checks and investigations ordered by a doctor. The numbers thus obtained would seem to be fairly limited also, thanks to the periodic checks ordered for aircrews and Italian Air Force personnel. It should always be considered that, as regards administrative and forensic applications, the determination of such parameters must comply with the 'well-established analytical correctness criterion of Forensic Toxicology', according to which analytical results must be confirmed by the concordance of at least two techniques based on different chemical-physical principles (8).

What seems to have a greater impact is the dosage of enzymatic variants that

were excluded from the study, as it is not possible to quantify, by the methods in use, the desialated isoforms of transferrin in subjects with polymorphisms involving transferrin and/or enzymes annexed to its glycosylation. Genetic variants were examined as such. It is clearly impossible to identify all variants and heterozygous profiles. What can be done, however, is collecting the various profiles in order to better understand the technical nature of the tracing and identify the most frequent variants, pending new regulations and technical updates. Under these circumstances, in fact, no forensic medical evaluation can be made other than that of suitability, considering both the technical-instrumental and regulatory aspects, as it is impossible to correctly use the CDT marker as an investigative tool. The possible classifications of variants assigned based upon the shape of the electrophoretic trace without genetic analysis do not in fact demonstrate any certain data, except as the object of technical speculation and study for subse-

quent cases. However, this approach could be useful for screening the rare genetic disorder of glycosylation. This requires alternative methodologies with higher specificity to provide the forensic authorities with accurate indications. Systematic research on large population strata could lead to a more accurate definition of the incidence of transferrin variants, also depending on the different ethnic groups currently comprised in the community. This would also promote the methodological and instrumental progress necessary for the correct determination of CDT in the presence of such variants (9).

---

#### **Disclosures:**

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received September 14, 2021; revised November 8, 2021; accepted November 9, 2021.



## ORIGINAL STUDY



# Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19

**Fabio di Pumbo\* Simone di Cianni\*\* Paolo Labbate\*\*\* Alessandro Panetta° Filippo Maria Francesco Ricci°° Fabio Gobbi°°° Francesco Schiavone^ Giacomo Deganutto^^ Luca Roggi^^^ Gualtiero Meloni◆**

**Riassunto** - A ridosso della imponente campagna di vaccinazione contro il Covid19 intrapresa da tutte le nazioni si stanno iniziando a comporre le prime evidenze cliniche. L'equipaggio di una nave che viene vaccinato e che viene sottoposto alla quantizzazione di anticorpi può essere un'ottima coorte stratificata per valutare la capacità della vaccinazione di produrre anticorpi neutralizzanti. Nello specifico, seppur con dati assolutamente preliminari e da confermare, è possibile supporre una buona efficacia dei vaccini ad oggi in commercio nella capacità di indurre nell'organismo umano la produzione di anticorpi neutralizzanti.

**Parole chiave:** COVID-19, Vaccinazione, Anticorpi Neutralizzanti, Vaccino, Immunizzazione.

### Messaggi chiave:

- Gli anticorpi neutralizzanti in soggetti sottoposti a vaccinazione anti-Covid19 vengono prodotti in quota differente a seconda del tipo di vaccino.

### Introduzione

Fin dalla prima commercializzazione dei vaccini anti-Covid19 e dal loro utilizzo, è stata ricercata la capacità degli stessi di indurre un'immunizzazione nell'individuo,

al fine di valutarne il grado di efficacia.

Per il personale della Difesa, così come per tutti i cittadini italiani, si è proceduto alla somministrazione di uno dei tre vaccini diversi, ovvero, il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty), noto come Pfizer-

BioNTech, il vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 e il vaccino Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca).

I vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna sono vaccini a mRNA, mentre il vaccino Vaxzevria (ex AstraZeneca) è

\* T.V. (SAN), Addetto Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP)

\*\* C.C. (SAN), Specialista Otorinolaringoiatria, Capo Reparto Sanitario COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP)

\*\*\* C.C. (SAN), Addetto Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

° Magg. (me), Capo Servizio Laboratorio Analisi - MARINFERM SP - La Spezia.

°° T.V. (SAN), Specializzando in Medicina del Lavoro, Università di Bari

°°° T.V. (SAN), Capo Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^ T.V. (SAN), Dottore di Ricerca in Immunologia ed Immunopatologia - Capo Sezione Assistenza Camere Iperbariche COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^^ C. 2^ cl. SS/I, Addetto Ambulatorio Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^^^ C. 3^ cl. SS/I, Infermeria di Bordo - NAVE ANTEO - La Spezia.

◆ C.F. (SAN) Gualtiero MELONI: Ufficiale Medico specialista in Cardiologia, Capo Servizio Sanitario COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

**Corrispondenza:** T.V. (SAN) Fabio DI PUMPO - Email: fabio.dipumpo@marina.difesa.it

un vaccino a vettore virale (così come il vaccino Janssen di Johnson & Johnson e il vaccino Sputnik V).

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant è un dosaggio immunologico a microparticelle chemiluminescenti (CMIA) utilizzato per la determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel siero e nel plasma umani sui sistemi Alinity i e ARCHITECT i, che va a misurare quantitativamente gli anticorpi IgG contro il dominio di legame del recettore spike (RBD) di SARS-CoV-2.

### Scopo

Lo scopo di questo report è stato quello di contribuire al processo di ricerca per la valutazione dell'efficacia dei vaccini, in modo da avere in futuro più informazioni e dati a disposizione.

Ad oggi, la ricerca degli anticorpi neutralizzanti è la metodica più obiettiva e scientifica a disposizione per valutare in maniera obiettiva il livello di immunizzazione post-vaccinazione (1), e forse anche per poter predire il rischio di contrarre il virus (2).

### Materiali e Metodi

#### Campione

Il campione clinico utilizzato nello studio è rappresentato da n. 119 militari, il 99,2% dei quali di sesso maschile. L'età media del campione è di 38 anni con una deviazione standard di 8 anni (con valori compresi tra 19 e 56 anni). I soggetti appartenenti al campione descritto sono stati sottoposti alla vaccinazione anti-Covid19 in maniera variegata e contingente secondo la seguente suddivisione, come illustrato in figura 1 (Fig. 1):

- n. 66 militari: vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 (entrambe le dosi);

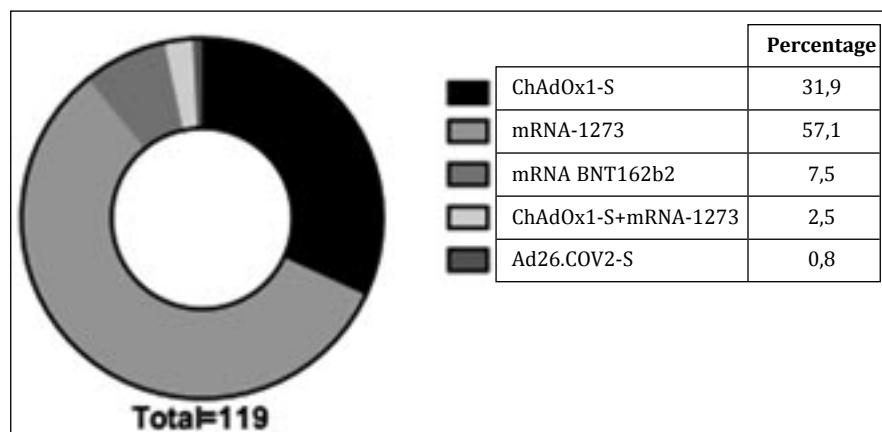


Fig. 1 - Distribuzione delle diverse combinazioni somministrate in FA.

- n. 38 militari: vaccino Vaxzevria (entrambe le dosi);
- n. 8 militari: vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (entrambe le dosi);
- n. 3 soggetti: vaccino Vaxzevria (prima dose) e vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA-1273 (seconda dose).
- n. 2 militari: vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA-1273 (unica dose, in quanto già avevano contratto l'infezione);
- n. 1 militare: vaccino Janssen (Johnson&Johnson) (dose unica);
- n.1 militare: vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (unica dose, in quanto successivamente, prima della seconda dose ha contratto l'infezione).

#### Metodica

Ogni militare è stato sottoposto ad un prelievo ematico, che è stato eseguito sempre a ciclo vaccinale concluso, ovvero in seguito alla seconda dose di vaccinazione, eccetto in un soggetto in cui è stato effettuato dopo l'avvenuta negativizzazione, in seguito ad infezione contratta dopo la prima dose di vaccinazione.

Il prelievo è stato effettuato per necessità operative a distanza variabile, con un

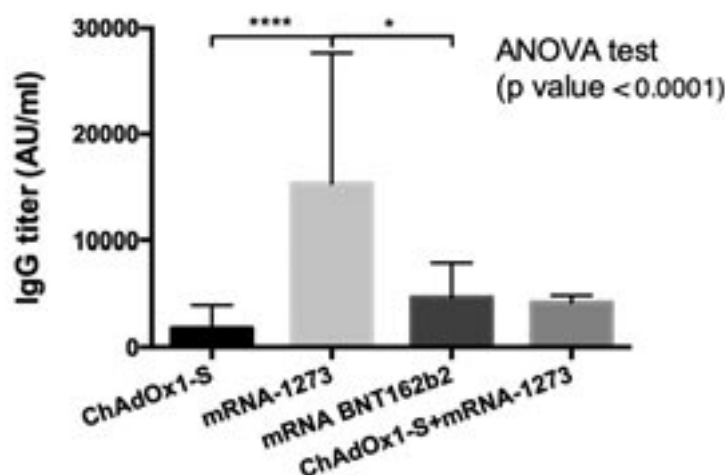


Fig. 2 - I diversi tipi di vaccino anti-SARS-Cov2 inducono una differente risposta anticorpale.



minimo di gg. 5 e un massimo di gg. 146. Dal prelievo ematico sono stati quantizzati esclusivamente gli anticorpi CoV-2 IgGII.

## Risultati

Nei campioni ematici di tutti soggetti esaminati sottoposti alla vaccinazione sono stati presenti anticorpi neutralizzanti CoV-2 IgGII.

Il valore medio di 9794,57, la deviazione standard è di 11423,29; il valore minimo di anticorpi è stato di 122,40 Au/ml; il valore massimo di anticorpi è stato di 56524,1 Au/ml.

Al test ANOVA è emerso che la quantità di anticorpi prodotta in seguito alle differenti combinazioni vaccinali è statisticamente significativa ( $p$  value < 0,0001), come mostrato in figura 2 (Fig 2). Con il test di Bonferroni per le comparazioni multiple, la significatività permane confrontando il gruppo di militari vaccinati con mRNA-1273 rispetto a coloro che hanno ricevuto ChAdOx1-S o mRNA BNT162b2.

Considerando il tempo trascorso dall'ultima somministrazione del vaccino e il titolo anticorpale, si evidenzia una correlazione inversa con una  $R$  di pearson di -0,36, come mostrato in figura 3 (Fig. 3).

**Tab. 1** - Valori medi di anticorpi prodotti a seguito della vaccinazione con le diversi tipi di vaccino.

ChAdOx1-S	mRNA-1273	mRNA BNT162b2	ChAdOx1-S+mRNA-1273
1793	15328	4684	4212

Tale relazione è statisticamente significativa con un valore di  $p < 0,0001$ .

## Discussione

In base ai dati registrati, la vaccinazione in tutti i soggetti interessati dallo studio, ha indotto la produzione di anticorpi neutralizzanti.

Il valore minimo di anticorpi, ovvero 122,40 Au/ml, si è avuto in un militare che ha effettuato la prima dose di vaccino Vaxzevria in data 23/03/2021, la seconda dose di vaccino, sempre con vaccino Vaxzevria, in data 11/06/2021. I valori medi di anticorpi prodotti mostrano una migliore azione dei vaccini a RNA come mostrato dalla tabella 1 (Tab. 1).

Interessante notare come la quantità di anticorpi neutralizzanti presenti correla inversamente con il tempo trascorso dall'ultima somministrazione, come confermato dalla figura 3.

## Conclusioni

I risultati preliminari prodotti da questo lavoro, seppur parziali, e non completamente standardizzati, danno contezza della produzione di anticorpi neutralizzanti nei soggetti sottoposti a vaccinazione anti-Covid19.

Come emerso dagli studi di approvazione dei differenti vaccini, quelli con tecnologia a RNA sembrano indurre una maggiore risposta immunitaria umorale. Ad oggi, non sono presenti molti dati in letteratura che permettono di validare i dati raccolti, che, di conseguenza, devono essere assunti come tali, ovvero come dati assolutamente preliminari, che necessitano di ulteriori test e ricerche.

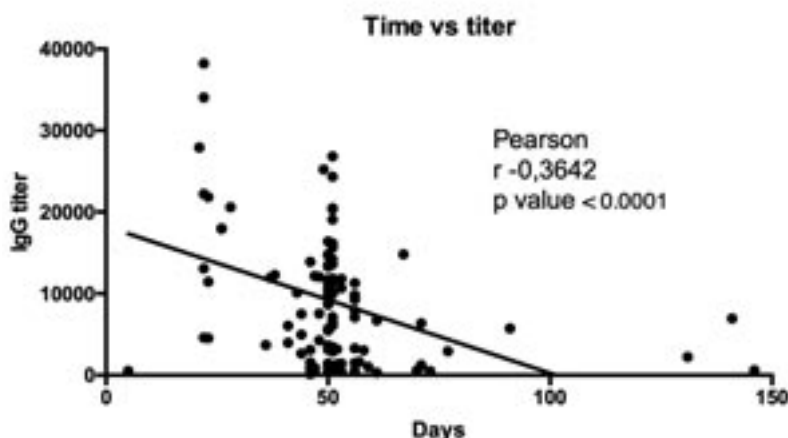
## Bibliografia

- 1 Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021;27(7):1205-1211. doi:10.1038/s41591-021-01377-8.
- 2 Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers | NEJM. Accessed September 27, 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109072>.

## Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 27/12/2021; rivisto il 27/03/2022; Accettato il 29/03/2022.



**Fig. 3** - Correlazione inversa tra il tempo trascorso dall'ultima somministrazione e il titolo anticorpale.





## ORIGINAL STUDY



# Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination

**Fabio di Pumbo\* Simone di Cianni\*\* Paolo Labbate\*\*\* Alessandro Panetta° Filippo Maria Francesco Ricci°° Fabio Gobbi°°° Francesco Schiavone^ Giacomo Deganutto^^ Luca Roggi^^^ Gualtiero Meloni◆**

**Abstract:** In the wake of the massive global vaccination campaign against Covid19, the first clinical evidence is emerging. The crew of a naval unit vaccinated and subjected to antibody quantization may be an excellent stratified cohort to evaluate the vaccination's ability to produce neutralizing antibodies. Specifically, albeit data are preliminary and unconfirmed, we can surmise that the vaccines currently on the market do induce neutralizing antibody production in the human body.

**Keywords:** COVID-19, Vaccination, Neutralizing Antibodies, Vaccine, Immunization.

### Key Messages:

- Subjects who received anti-COVID19 vaccination produce neutralizing antibodies in different proportions, depending on the type of vaccine.

### Introduction

Since the first anti-Covid19 vaccines were put on the market and used, their ability to generate individual immunization has been researched to assess their efficacy.

For defence personnel, as well as for all Italian citizens, one of three different

vaccines was administered, namely the COVID-19 mRNA BNT162b2 vaccine (Comirnaty), also known as Pfizer-BioNTech; the COVID-19 Vaccine, Moderna mRNA-1273, and the Vaxzevria vaccine (formerly COVID-19 AstraZeneca Vaccine). The Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines are mRNA vaccines, while the Vaxzevria vaccine (formerly AstraZeneca

is a viral vector vaccine (as are Johnson & Johnson's Janssen vaccine and the Sputnik V vaccine).

The SARS-CoV-2 IgG II Quant assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the qualitative and quantitative determination of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in human serum and plasma on the 'Alinity

\* Lt., MD, General Medicine Section, SO – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

\*\* Lt., Cdr. MD, ENT Specialist, Head of Medical Division – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

\*\*\* Lt., Cdr. MD, General Health Section, SO – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

° Maj., MD, Head, Analysis Laboratory – Navy Garrison Infirmary – La Spezia.

°° Lt., MD, Resident Doctor in Occupational Medicine, University of Bari.

°°° Lt., MD, Head, General Medicine Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^ Lt., MD, Dr. IM/IP – Head, Hyperbaric Chambers Support Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^^ CW02 (Navy Medical Corps), Outpatient clinic operator, General Medicine Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^^^ CW02 (Navy Medical Corps), Sickbay – ISS ANTEO – La Spezia.

◆ Cdr., MD, Cardiol., Head of Medical Service – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

**Corresponding:** Lt. Fabio DI PUMPO - Email: fabio.dipumpo@marina.difesa.it



i' and 'ARCHITECT i' systems, which quantitatively measure IgG antibodies against the spike receptor binding domain (RBD) of SARS-CoV-2.

## Purpose

The purpose of this report is to contribute to the research process for evaluating vaccine efficacy so that more information and data will be available in the future.

To date, neutralizing antibody research is the most objective and scientific method available to objectively assess the level of post-vaccination immunization (1), and perhaps even to be able to predict the risk of contracting the virus (2).

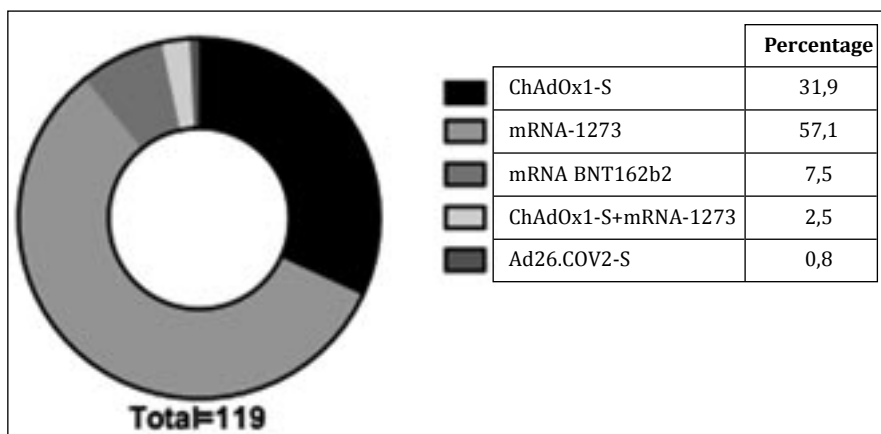
## Materials And Methods

### Sample

The clinical sample used in the study consisted of 119 military personnel, 99.2% of whom were male. The mean age of the sample is 38 years, with a standard deviation of 8 years and age values ranging from 19 to 56.

Administration of anti-Covid19 vaccines to the subjects in the sample took place according to the following breakdown, also shown in figure 1 (**Fig. 1**):

- 66 sailors: COVID-19 Moderna mRNA-1273 (two shots);
- 38 sailors: Vaxzevria (two shots);
- 8 sailors: COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (two shots);
- 3 subjects: Vaxzevria (first shot) and COVID-19 Moderna mRNA-1273 (second shot).
- 2 sailors: COVID-19 Moderna mRNA-1273 (one shot, as they were already infected);
- 1 sailor: Janssen (Johnson&Johnson) (single shot);



**Fig. 1** - Distribution of different vaccine combinations.

- 1 sailor: COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (first shot only, as they were infected by COVID-19 before the second shot).

### Method

Each sailor was taken a blood sample after the vaccination cycle was completed, i.e., after the second shot. In one case, since the subject was infected after the first shot, the blood sample was taken after the infection test came back negative.

Due to operational circumstances,

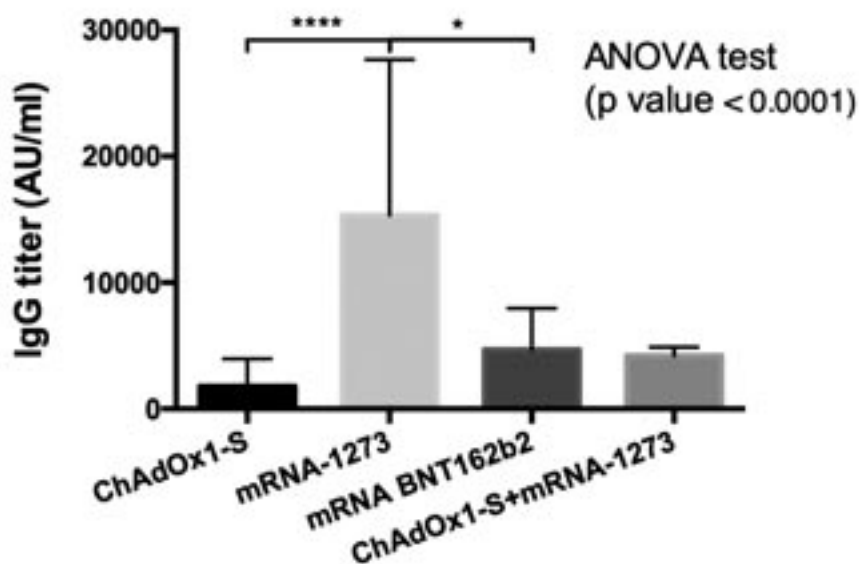
blood samples were taken a minimum of 5 days and a maximum of 146 days after the completion of the vaccination cycle.

Only CoV-2 IgGII antibodies were quantified from the blood sampling.

## Results

Neutralizing CoV-2 IgGII antibodies were present in the blood samples of all tested subjects who received a vaccination.

The mean value was 9,794.57, the standard deviation 11,423.29; the minimum



**Fig. 2** - Different types of anti-SARS-Cov2 vaccine induce different antibody response.



antibody value 122.40 Au/ml; the maximum antibody value 56,524.1 Au/ml.

By ANOVA test, it was found that the amount of antibodies produced because of the different vaccine combinations was statistically significant ( $p$  value < 0.0001), as shown in figure 2 (**Fig. 2**). By Bonferroni's test for multiple comparisons, the comparison between the group of sailors vaccinated with mRNA-1273 versus those vaccinated with ChAdOx1-S or BNT162b2 mRNA is still significant. Considering the time elapsed since last shot and antibody titre, there is an inverse correlation with a Pearson's  $R$  of -0.36, as shown in figure 3 (**Fig. 3**). This relationship is statistically significant with a  $p$  value < 0.0001.

## Discussion

According to the data collected, vaccination induced the production of neutralizing antibodies in all study subjects. The lowest antibody value, namely 122.40 Au/ml, was found in a sailor who took the first dose of Vaxzevria vaccine on March 23, 2021, and the second dose of Vaxzevria vaccine on June 11, 2021.

**Tab. 1** - Average values of antibodies following vaccination with the different types of vaccine.

ChAdOx1-S	mRNA-1273	mRNA BNT162b2	ChAdOx1-S+mRNA-1273
1793	15328	4684	4212

The mean values of antibodies produced show better action of the RNA vaccines, as shown in table 1 (**Tab. 1**).

Interestingly, the amount of neutralizing antibodies is inversely correlated with the time since the last administration, as confirmed by figure 3.

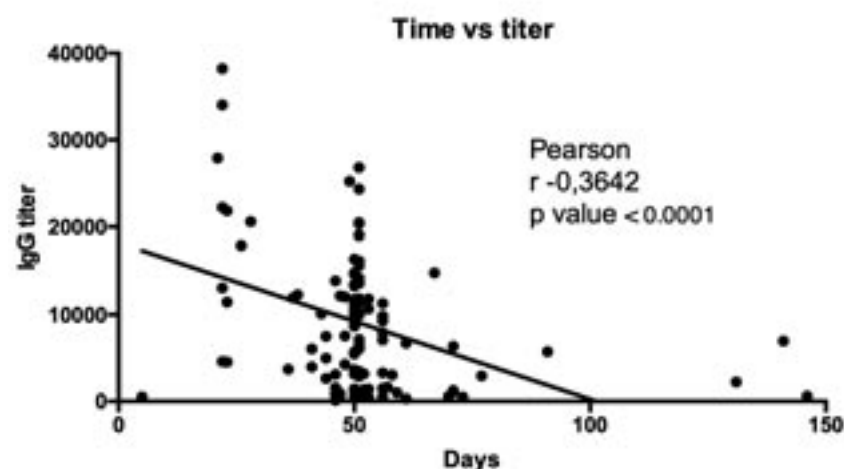
## Conclusions

The preliminary results produced by this work, although partial and not fully standardized, provide evidence of the production of neutralizing antibodies in subjects undergoing anti-Covid19 vaccination.

As revealed by the approval studies of different vaccines, those with RNA technology seem to induce a greater humoral immune response.

To date, there are not sufficient data in the literature to validate the data collected. Therefore, they must be taken

as such, i.e. as preliminary data in need of further testing and research.



**Fig. 3** - Inverse correlation between time elapsed since last shot and antibody titer.

## Disclosures:

The Authors declare that they have no relationship relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received December 27, 2021; revised March 27, 2022; accepted March 27, 2022.





Il Giornale di Medicina Militare sarà consultabile anche attraverso la piattaforma **EBSCOhost**





## REVIEW



# L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza

Massimiliano Trama \*

**Riassunto** - L'accesso vascolare rappresenta un elemento essenziale nella medicina di urgenza, particolarmente critico nella gestione di soggetti adulti e pediatrici in stato di shock. La criticità può essere legata anche a condizioni ambientali (paziente inaccessibile), o fisio-patologiche (pazienti pediatrici o pazienti obesi). In tale contesto, l'accesso intraosseo può rappresentare una valida alternativa al tradizionale accesso venoso periferico o centrale, e sta guadagnando crescenti consensi nella comunità scientifica.

Nel presente articolo vengono riassunte le caratteristiche di questa procedura, verificandone l'efficacia pratica e fornendo un punto di situazione aggiornato in materia.

**Parole chiave:** accesso vascolare intraosseo, non-technical skills, addestramento, emergenza, gestione della crisi.

### Messaggi chiave:

- L'accesso intraosseo costituisce una valida alternativa a quello endovenoso periferico in molti scenari d'emergenza.
- Un adeguato addestramento consente di utilizzare tale presidio con efficacia e sicurezza.

### Introduzione

In ambito emergenziale, il reperimento di un accesso vascolare rappresenta un fattore prioritario nel protocollo di gestione del paziente, in modo da consentire al team di soccorso di somministrare, qualora opportuno, liquidi e/o farmaci necessari, particolarmente utili alla stabilizzazione del paziente stesso. Il fattore tempo, nell'esecuzione della citata procedura, è un fattore chiave dato che il deterioramento delle condizioni cliniche del paziente potrebbero rendere molto difficile il reperimento di un accesso venoso periferico. Studi scientifici riportano una tempistica media che va

dai 2.5 ai 13 minuti, in alcune circostanze si arriva a 30 minuti per pazienti particolarmente critici. Infatti il tasso di insuccesso riscontrato in contesti emergenziali oscilla dal 10 al 40% (1).

Negli ultimi anni si è assistito alla rapida espansione dell'impiego dei dispositivi intraossei (IO), allo scopo di reperire un accesso vascolare negli adulti. Mentre negli ultimi decenni l'accesso intraosseo è stato confinato prevalentemente nell'ambito della rianimazione pediatrica, per l'adulto l'utilizzo di dispositivi IO ha origini molto più antiche, tanto da essere pratica comune durante la II guerra mondiale. Il cambiamento radi-cale negli approcci vascolari è stato

decretato dall'avvento del catetere venoso periferico (IV), che ha soppiantato l'IO. Più recentemente, dalla fine degli anni '90, molte aziende hanno iniziato a sviluppare nuovi dispositivi che hanno conferito nuovamente luce a questo tipo di approccio, quali il FAST1 (*Fast Access for Shock and Trauma*, Pyng Medical Corporation - 1997), il BIG (*Bone Injection Gun*, WaisMed - 1998) e l'EZ-IO (*Vidacare Corporation* - 2004) (2).

Tecnicamente, questo tipo di approccio consentirebbe, parimenti all'accesso venoso tradizionale, di somministrare farmaci, somministrare trasfusioni di emoderivati ed eseguire prelievi ematici, in sicurezza e celerità.

\* Ten. sa. RS - Addetto alla Sezione Commissariato, Sanità e Veterinaria - Ufficio Coordinamento Logistico - IV Reparto Logistico dello Stato Maggiore dell'Esercito Roma

**Corrispondenza:** Email: [massimiliano.trama@esercito.difesa.it](mailto:massimiliano.trama@esercito.difesa.it)

Un recente studio Cinese prospettico randomizzato controllato ha comparato su un campione di 96 pazienti critici l'accesso IO con la cateterizzazione venosa centrale (CVC), giungendo alla conclusione che l'IO sarebbe una tecnica sicura, rapida ed efficace per il reperimento di un accesso vascolare in adulti critici in cui l'accesso venoso periferico risulta inaccessibile; dall'analisi dei risultati dello studio è emerso che, rispetto al CVC, l'accesso IO si è dimostrato significativamente più vincente al primo tentativo (91.7% di successo vs. 50%,  $P<0.001$ ), più rapido (52" vs. 900",  $P<0.001$ ), seppur più doloroso (*pain score* 1.5 vs. 0.0 nella quota di pazienti coscienti,  $P=0.044$ ) (1).

In merito all'opportunità di utilizzare l'accesso IO per il campionamento ematico, la letteratura appare scarsa e discordante, alcuni autori suggeriscono infatti ulteriori studi in particolar modo sul campionamento di pazienti emodinamicamente instabili per poter diffondere l'implementazione del prelievo ematico tramite IO di pazienti critici (3). Le ultime linee guida ERC 2021 hanno ribadito, nell'ambito dei protocolli di supporto avanzato (*Advanced Life Support*), l'utilità dell'accesso IO nei pazienti in arresto cardiaco per la somministrazione di farmaci vasopressori, antiaritmici, trombolitici o di liquidi in caso di pazienti ipovolemici, in caso di insuccesso o nell'impossibilità di reperimento dell'accesso IV (4).

Anche in ambito pediatrico, le linee guida raccomandano l'accesso IO come alternativa primaria all'accesso IV periferico (dopo 2 tentativi vani, senza oltrepassare i 5 minuti in casi di emergenza), suggerendo un'opportuna formazione e regolare addestramento degli operatori sanitari abilitati ALS (5). L'addestramento all'utilizzo dei

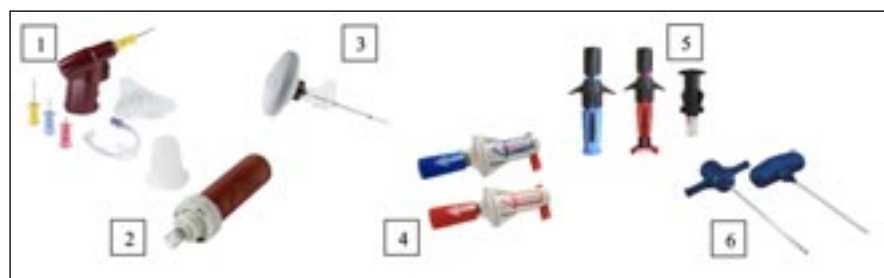
dispositivi IO è previsto nei corsi PALS (*Paediatric Advanced Life Support*), negli USA, in Australia e in Europa, ma non viene dato sufficiente peso in ambito neonatale. Pur rappresentando l'IO una valida alternativa in caso di insuccesso del cateterismo venoso centrale e periferico, il personale medico e infermieristico non sono regolarmente addestrati alla procedura, inoltre scarseggia la disponibilità di aghi intraossei nelle Unità neonatali (6). Tenendo conto del possibile impiego come strumento anche in ambito pediatrico, si riportano di seguito i principali dispositivi intraossei in commercio:

- 1 Arrow EZ-IO, indicato per l'utilizzo > 3 kg di peso corporeo, inserzione elettrica;
- 2 FAST1, indicato per l'utilizzo > 12 anni di età, inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 3 Cook needle, indicato per l'utilizzo < 24 mesi, inserzione manuale;
- 4 Bone Injection Gun (BIG), indicato sia per adulti che per bambini, inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 5 New intraosseous device (NIO), indicato sia per adulti che per bambini (>3 anni), inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 6 Jamshidi needle, indicato per l'infusione IO pediatrica, inserzione manuale (**Fig. 1**).

Una revisione della letteratura e meta-

analisi di studi osservazionali condotti per comparare l'accesso intraosseo con quello intravenoso durante la rianimazione cardio-polmonare di pazienti in arresto cardio-respiratorio extraospedaliero ha rivelato l'assenza di associazioni significative tra tipologie di accesso vascolare ed esiti neurologici o di sopravvivenza in fase di dimissione tra pazienti OHCA (*Out of Hospital Cardiac Arrests*) (7).

La pandemia da COVID-19 ha costretto il personale sanitario all'utilizzo di un equipaggiamento di protezione individuale che comprende doppi guanti, occhiali protettivi, mascherine con filtri appropriati, visiere e indumenti protettivi. Queste misure di sicurezza sono particolarmente importanti nella medicina di emergenza quando il team di soccorso è indirizzato a pazienti con sospetto o confermato COVID-19. Queste precauzioni, tuttavia, rendono ancor più difficile eseguire procedure cliniche di emergenza, tra le altre, ottenere un accesso vascolare. Una revisione della letteratura di trial clinici controllati e randomizzati ha cercato di comprendere quale procedura sia più sicura ed al contempo efficace per reperire un accesso vascolare in tali contesti. Preso atto dell'estensione delle tempistiche nel reperimento dell'accesso vascolare a causa dell'impiego dei dispositivi di protezione individuale (specialmente quelli di livello C), l'accesso IO consenti-



**Fig. 1** - Principali dispositivi intraossei in commercio. 1. Arrow EZ-IO, 2. FAST1, 3. Cook needle, 4. Bone Injection Gun (BIG), 5. New intraosseous device (NIO), 6. Jamshidi needle.



rebbe agli operatori una contrazione del tempo ed un maggior tasso di successo rispetto all'accesso periferico intravenoso, sebbene siano suggeriti maggiori studi in materia (8).

## Scopo

Sebbene vi siano evidenze scientifiche che dimostrino l'efficacia pratica dell'IO nei contesti di emergenza/urgenza, l'impiego effettivo appare poco diffuso e sussiste ancora scetticismo in materia da parte di molti operatori sanitari. Pertanto il presente articolo, intende analizzare attraverso la letteratura in materia, punti di forza e di debolezza dell'IO per rendere maggiormente consapevole il personale sanitario alla tematica, verificando e comparando outcomes e complicanze dell'accesso intraosseo rispetto a quello endovenoso periferico.

## Materiali e metodi

Nell'analisi del fenomeno oggetto di studio, è stata adottata la seguente strategia di ricerca: si ipotizza che vi siano scarse conoscenze in merito all'accesso vascolare IO e scarsa applicazione nella pratica clinica dei protocolli di impiego dei dispositivi IO; pertanto è stata condotta una mini revisione della letteratura attraverso la banca dati MEDLINE – Pub Med utilizzando i termini: *intraosseous access, intraosseous infusion, IO vascular-access, urgency, emergency, efficacy, effectiveness*.

I termini della ricerca sono stati combinati tra di loro attraverso l'uso degli operatori booleani *AND* ed *OR*. Il campo di ricerca è stato ristretto attraverso i seguenti filtri, al fine di giungere alle più recenti evidenze scientifiche in materia: *Meta-Analysis*,

*Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years*.

## Risultati

Dei 17 articoli identificati attraverso la

combinazione delle citate *keywords*, ne sono stati selezionati 11 in quanto pertinenti al quesito di studio, elencati in tabella n. 1.

Nella tabella 2, di seguito riportata, vengono descritti e sintetizzati gli articoli presi in esame.

**Tab. 1** - Elenco degli articoli selezionati per la revisione.

	Autore (i)/ anno	Titolo dell'articolo	Rivista
1	Yu-Lin H et al. / 2021	Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	<i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2021 Mar; 29(1).
2	Granfeldt A et al. / 2020	Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review	<i>Resuscitation.</i> 2020 Apr; 149:150-157.
3	Nolan JP et al. / 2020	Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial.	<i>Intensive Care Med.</i> 2020 May; 46(5):954-962.
4	Daya MR et al. / 2020	Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest.	<i>Circulation.</i> 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
5	Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation training for life-threatening pediatric emergencies.	<i>Emergencias.</i> 2019 Dec; 31(6):391-398.
6	Scrivens A et al. / 2019	Use of Intraosseous Needles in Neonates: A Systematic Review.	<i>Neonatology.</i> 2019; 116(4):305-314.
7	Chalopin T et al. / 2018	Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review.	<i>BMC Infect Dis.</i> 2018 Dec 17; 18(1):665.
8	Szarpak L et al. / 2020	Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study.	<i>Pediatr Emerg Care.</i> 2020 Oct; 36(10):e568-e572.
9	El-Nawawy AA, Omar OM, Khalil M / 2018	Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit.	<i>J Trop Pediatr.</i> 2018 Apr 1; 64(2):132-140.
10	Elliot et al. / 2017	Intraosseous administration of antidotes - a systematic review.	<i>Clin Toxicol (Phila).</i> 2017 Dec; 55(10): 1025-1054.
11	Whitney R, Langhan M / 2017	Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications.	<i>Pediatr Emerg Med Pract.</i> 2017 Jun; 14(6):1-20.



Tab. 2 - Griglia di sintesi articoli inclusi nella revisione.

Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
Yu-Lin H et al. / 2021	Revisione sistematica della letteratura.	9 Studi osservazio- nali retrospettivi (111.746 pazienti adulti indagati).	Gli studi sono stati valutati attraverso la Scala Newcastle- Ottawa.	<b>RISULTATI:</b> i risultati aggregati hanno dimostrato l'as- senza di differenze significative tra le tipologie di accesso vascolare e gli outcome primari (odds ratio 0.60; inter- vallo di confidenza 0.27-1.33). <b>CONCLUSIONI:</b> sebbene non siano state rilevate differenze significative tra le tipologie di accessi vascolari in termini di outcome primari, il fattore tempo rappresenta un elemento comune per una migliore prognosi neurologica.
Granfeldt A et al. / 2020	Revisione letteratura.	6 studi osservazio- nali comparanti la gestione farmacolo- gica mediante IV ed IO e due trial rando- mizzati	Gli studi sono stati selezionati da un team di esperti che hanno impiegato il GRADE per verifi- care l'evidenza scientifica.	<b>RISULTATI:</b> gli studi osservazionali analizzati, compren- denti arresti cardiaci extraospedalieri in soggetti adulti, hanno rilevato maggiori benefici nell'IV rispetto all'IO in termini di outcomes; mentre i trial clinici non hanno rile- vato differenze significative tra le due procedure a confronto. <b>CONCLUSIONI:</b> lo studio ha dimostrato una maggiore efficacia nell'IV rispetto all'IO, seppur minima evidenza e limitatamente agli studi osservazionali inclusi nella revi- sione; nessuna differenza statisticamente rilevante nei trial randomizzati comparanti le due procedure.
Nolan JP et al. / 2020	Trial clinico randomizzato controllato.	7.317 pazienti vittime di arresto cardio-respiratorio in ambiente extrao- spedaliero.	Sono stati messi a confronto i risultati in seguito alla somministrazione di 1 mg di adrena- lina in compara- zione al placebo tramite accesso IV come prima scelta e IO in seconda scelta.	<b>RISULTATI:</b> tra i pazienti andati incontro a ROSC, sono stati evidenziati ODDS ratios simili nei gruppi di pazienti con accesso vascolare IV ed IO (aOR 4.07 vs 3.98); non significative differenze neppure per quanto attiene alla sopravvivenza a 30 giorni dall'evento (aOR 1.67 vs 0.9) ed agli esiti neurologici (aOR 1.39 vs 0.62) tra le due procedure di accesso vascolare. <b>CONCLUSIONI:</b> gli studiosi non hanno rilevato differenze significative negli effetti del trattamento (adrenalina contro placebo) su pazienti in ROSC tra farmaci gestiti con accesso IV o IO. Le due procedure non sono risultati differenti significativamente neanche in termini di sopravvivenza a 30 giorni e di esiti neurologici dei pazienti vittime di arresto cardio-respiratorio.
Daya MR et al. / 2020	Trial clinico randomizzato controllato.	3.019 pazienti vittime di arresto cardiocircolatorio extraospedaliero e con FV/TVsp refrat- tarie alla defibrilla- zione.	Comparazione di gruppi di pazienti sottoposti a terapia anti aritmica ovvero placebo mediante accesso vascolare tradizio- nale (IV) ed IO.	<b>RISULTATI:</b> sono stati rilevati significativi effetti benefici attraverso la somministrazione al campione di 2.358 pz. di farmaci antiaritmici (amiodarone e lidocaina) mediante accesso IV. Tale beneficio è apparso meno marcato nel campione di 661 pazienti ai quali i farmaci sono stati somministrati per via IO. Non sono state rile- vate differenze significative in termini di outcome tra IV e IO per quanto attiene alla somministrazione del placebo. <b>CONCLUSIONI:</b> la via di somministrazione non risulta di per sé significativamente rilevante al fine della sopravvi- venza dei pazienti che hanno subito un arresto cardiore- spiratorio in ambiente extraospedaliero. Tuttavia l'ac- cesso IV favorirebbe l'effetto dei farmaci antiaritmici (amiodarone e lidocaina) rispetto alla via IO.
Segue a pagina successiva				





Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
<b>Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019</b>	Trial controllato randomizzato.	12 team multidisciplinari (MDTs) di emergenza, costituiti ciascuno da 1 medico, un soccorritore, 1 infermiere e 1 ambulanziere.	Sono state valutate le performance dei MDTs, 6 dei quali sottoposti a 9 addestramenti con simulatori ad alta fedeltà in scenari di emergenza pediatrica nel corso di un anno; i 6 teams di controllo sono stati sottoposti a 3 simulazioni a distanza di 6 mesi l'una dall'altra.	<b>RISULTATI:</b> nei teams multidisciplinari sperimentali è stato rilevato un incremento significativo delle performance nel corso del periodo di studio, ben superiori rispetto al gruppo di controllo sia per quanto riguarda le performance cliniche che per quanto concerne le non-technical skill. <b>CONCLUSIONI:</b> lo studio ha dimostrato l'importanza di un costante addestramento su scenari di emergenza simulati ogni 6 settimane al fine di migliorare tutte le performance degli operatori sanitari e garantire un'assistenza accettabile.
<b>Scrivens A et al. / 2019</b>	Revisione sistematica della letteratura.	Studi osservazionali e studi descrittivi.	E' stata analizzata la letteratura in materia attraverso le banche dati PubMed, Ovid, Medline e Embase.	<b>RISULTATI:</b> gli studi descrittivi (case series e case reports) hanno riportato un ampio utilizzo dell'IO in un gruppo di 41 neonati (somministrazione farmaci di emergenza e ripristino volume ematico); gli studi osservazionali in scenari di simulazione dimostrano un vantaggio dell'IO rispetto all'UVC in termini di tempestività e facilità di applicazione. <b>CONCLUSIONI:</b> l'accesso IO dovrebbe essere sempre disponibile nelle Unità neonatali ed il suo ricorso preso maggiormente in considerazione, quando le altre vie di accesso vascolare non risultano efficaci. Al tempo stesso è opportuno potenziare l'addestramento a tale procedura.
<b>Chalopin T et al. / 2018</b>	Case study e revisione della letteratura.	Studio di un caso clinico di osteomielite post accesso IO e revisione della letteratura in materia.	Sono state analizzate e comparate le caratteristiche di osteomieliti acute causate da dispositivi intraossei in studi presenti in letteratura e condotti su adulti e bambini.	<b>RISULTATI:</b> in letteratura l'incidenza di osteomielite IO correlata è inferiore all'1% (adulti e bambini), con eterogeneità cliniche e batteriologiche. <b>CONCLUSIONI:</b> gli studiosi ritengono l'infusione IO una efficace alternativa all'IV se non prontamente disponibile, nelle fasi iniziali di rianimazione. Tuttavia, eventi avversi come l'osteomielite potrebbero essere sottostimati, essendo abbastanza rari, e necessitano di un monitoraggio nel lungo periodo.
<b>Szarpak L et al. / 2020</b>	Studio di simulazione randomizzato.	75 medici neolaureati.	Dopo una singola sessione formativa e senza alcun riscontro nella pratica clinica nei 6 mesi successivi, è stato chiesto ai medici di identificare il giusto punto di rèpere e di inserire un accesso vascolare mediante 3 dispositivi IO.	<b>RISULTATI:</b> del campione, 68 medici hanno identificato correttamente il punto di rèpere, ottenendo correttamente l'accesso IO. Molto soddisfacente il risultato al primo tentativo mediante dispositivi meccanici (NIO Pediatric, 100%; Arrow EZ-IO, 97%; e BIG Pediatric, 90%), meno con l'utilizzo del dispositivo manuale Jams-hidi (43%). La procedura di inserzione si è rivelata anche molto più veloce mediante i dispositivi meccanici rispetto a quello manuale (20" vs 34"). <b>CONCLUSIONE:</b> nonostante l'efficacia dei dispositivi IO sia stata accertata nel gruppo di studio, vengono suggeriti ulteriori studi per testare efficacia e sicurezza degli stessi in contesti clinici comparativi.
Segue a pagina successiva				



Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M / 2018	Trial clinico prospettico randomizzato.	60 pazienti affetti da shock settico ricoverati in Terapia intensiva pediatrica.	Comparazione degli effetti della terapia sommministrata per il tramite di accesso IV e IO.	<b>RISULTATI:</b> l'analisi dei dati raccolti ha rivelato che l'accesso vascolare IO ha mostrato tempi inferiori di inserzione rispetto all'IV e ridotta mortalità ( $p=0.001$ , con 0.045 vs 0.002 rispettivamente). <b>CONCLUSIONI:</b> gli autori hanno sottolineato che nelle emergenze pediatriche, ed in particolare nei casi di shock, l'accesso IO è raccomandato per consentire di disporre di un rapido accesso vascolare, con migliori outcomes.
Elliot et al. / 2017	Revisione sistematica della letteratura.	47 pubblicazioni incluse nella revisione.	Attraverso le principali banche dati (Medline, Embase, BIOSIS, Web of Science, Cochrane, DARE e CENTRAL clinical trial register), sono stati analizzati gli studi che mostrassero evidenze sulla gestione IO degli antidoti in caso di avvelenamento.	<b>RISULTATI:</b> le evidenze scientifiche hanno mostrato outcomes favorevoli, seppur variabili in base alla tipologia di antidoto somministrato, nell'impiego dell'accesso IO in caso di avvelenamento. <b>CONCLUSIONI:</b> lo studio ha dimostrato un miglioramento delle NTS in presenza di un supporto cognitivo durante la gestione di un'emergenza delle vie aeree del paziente.
Whitney R, Langhan M / 2017	Revisione della letteratura.		Le principali tipologia di accesso vascolare in ambito pediatrico sono descritte e messe a confronto (venoso periferico e centrale ed IO), tenendo conto di indicazioni, controin- dicazioni, complica- zioni, efficacia.	<b>RISULTATI:</b> ///. <b>CONCLUSIONI:</b> ///.

## Discussione

Analizzando gli studi inclusi nella mini revisione della letteratura in materia di accesso vascolare IO sono stati affrontate le seguenti macro – aree:

- 1 comparazione degli *outcomes* tra le diverse opzioni di accesso vascolare nella rianimazione di pazienti vittime di arresto cardio – circolatorio extraospedaliero (IV, IVC);
- 2 incidenza dell'addestramento nella performance di applicazione di un accesso IO;
- 3 efficacia dell'accesso IO nella

somministrazione di antidoti in caso di avvelenamento;

- 4 comparazione delle principali tecniche di accesso vascolare nelle emergenze pediatriche;
- 5 valutazione delle complicanze post accesso IO, in particolar modo per quanto attiene all'osteomielite.

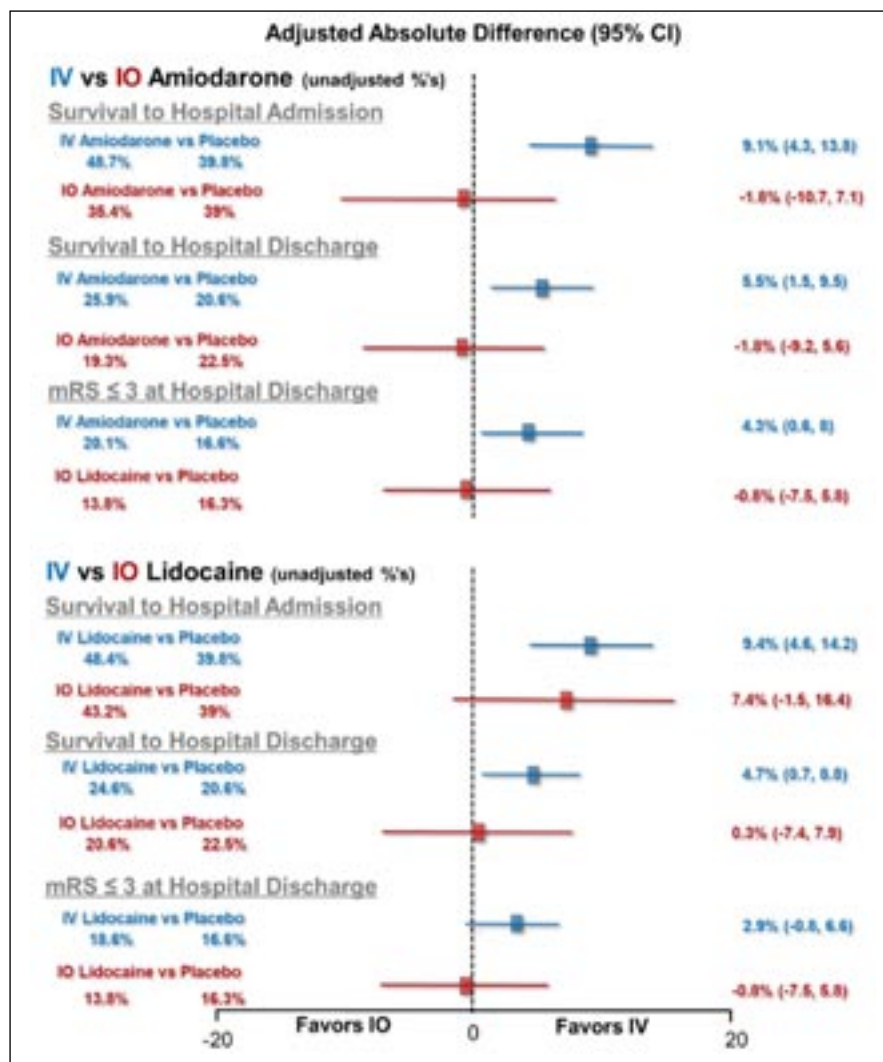
Nell'ambito della gestione farmacologica dei pazienti vittime di arresto cardio-circolatorio in contesti extraospedalieri, che prevede la somministrazione di farmaci antiaritmici come trattamento avanzato per quei pazienti in fibrillazione ventricolare (FV) o

tachicardia ventricolare senza polso (TVp) refrattari, sono stati analizzati alcuni *outcomes* (sopravvivenza all'ammissione ed alla dimissione ospedaliera ed esiti neurologici) comparandoli in considerazione del tipo di farmaco somministrato (amiodarone o lidocaina vs. placebo) e della via di somministrazione (IV vs. IO). Dall'analisi degli studi selezionati, si rileva quanto segue:

- una revisione sistematica della letteratura condotta principalmente su studi nord americani, che ha incluso 9 studi per un totale di circa 112.000

pazienti, ha evidenziato che l'impiego di un accesso vascolare tradizionale (IV) rispetto a quello IO non determini differenze significative in termini di *outcomes* primari quali la sopravvivenza e gli esiti neurologici in dimissione ospedaliera; tuttavia è stato riscontrato quale moderatore significativo degli *outcomes* il "tempo di intervento", a beneficio dell'accesso IO, seppure sia un indicatore contemplato in pochi studi (9);

- mediante trial clinico randomizzato controllato in doppio cieco è stato monitorizzato un campione rappresentativo di 3.019 pazienti da parte di 55 team di emergenza sanitaria operanti in 10 siti del Nord America. Il focus dello studio erano gli esiti dei pazienti sulla base dei farmaci somministrati e della via di somministrazione. Sostanzialmente sono stati rilevati migliori *outcomes* nei pazienti ai quali, dopo aver reperito un accesso IV (n. 2.358 pz), sono stati somministrati farmaci antiaritmici (n. 974 pz. con amiodarone e n. 991 con lidocaina) rispetto al gruppo di controllo trattato con placebo (n. 1054 pz.); diversamente, il gruppo trattato con accesso IO (n. 661 pz), non ha mostrato miglioramenti significativi sulla base degli indicatori analizzati (**Fig. 2**) (10);
- una revisione della letteratura, analizzando i dati prevalentemente da studi osservazionali, rileva con scarsa evidenza statistica vantaggioso l'accesso IV rispetto all'IO in soggetti vittime di arresto cardiocircolatorio; non vi sarebbero differenze significative tra le opzioni di accesso vascolare in termini di *outcomes* nei 2 trial clinici inclusi nello studio (11);
- analizzando gli *outcomes* di un signifi-



**Fig. 2** - Comparazione outcomes in base al tipo di farmaco somministrato ed alla tipologia di accesso vascolare.

ficativo gruppo di pazienti (n. 2358 andanti incontro a ROSC (*return of spontaneous circulation*), non sono emerse differenze significative tra coloro che sono stati gestiti farmacologicamente attraverso l'accesso IV e coloro che sono stati amministrati tramite accesso IO, sia per quanto attiene alla sopravvivenza a 30 giorni (aOR 1.67 vs. 0.9), sia per quanto attiene agli esiti neurologici (aOR 1.39 vs. 0.62); è quanto emerge da uno studio britannico condotto nel triennio 2014 ÷ 2017 dai servizi

di emergenza extraospedaliera di 5 servizi sanitari nazionali UK (12);

Per quanto concerne l'aspetto formativo-addestrativo, nella revisione sono stati inclusi n. 2 studi che hanno dimostrato quanto segue:

- l'addestramento costante attraverso scenari simulati di emergenza consente un incremento significativo delle performance del personale, anche per quanto riguarda le abilità inerenti la procedura IO (**Tab. 3**); è quanto deriva dal trial condotto in Francia su due campioni composti

da n. 6 team di emergenza multidisciplinari (medico, infermiere, soccorritore, conduttore di autoambulanza), il primo dei quali sottoposto a 9 simulazioni di emergenze pediatriche nel corso di un anno, l'altro a solo 3 simulazioni distanziate di 6 mesi (**Fig. 3**) (13);

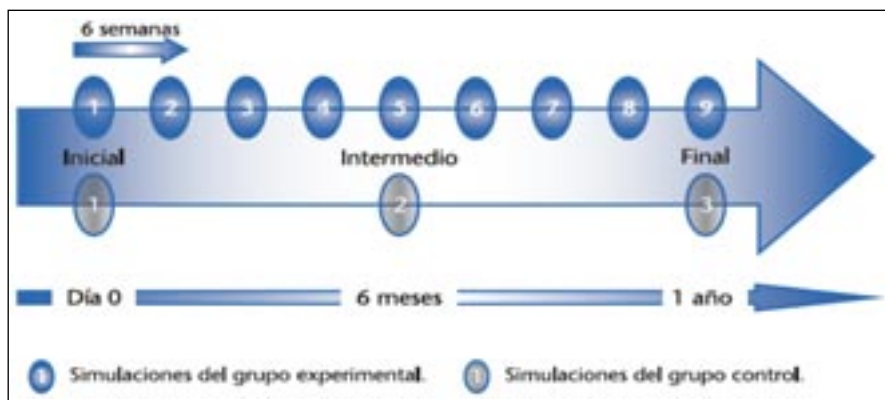
- l'efficacia dell'addestramento nel miglioramento degli *skill* correlati all'accesso IO, è confermata da uno studio randomizzato simulato, sviluppato in Polonia. Nel *trial*, attraverso una singola sessione di formazione teorica, è stata rilevata l'abilità del personale nell'effettuazione, dopo 6 mesi in assenza di *retraining*, della procedura IO pratica, prima attraverso un simulatore (**Fig. 4**) e successivamente impiegando la

gamba di un tacchino. A tal scopo sono stati utilizzati i 4 dispositivi IO più diffusi (NIO pediatrico, EZ-IO, BIG pediatrico ed ago di Jamshidi), ed il campione (n. 75 medici novizi) ha evidenziato elevate performance sia nell'identificazione del punto di repere (91%), sia nell'ottenimento di un valido accesso IO al primo tentativo (82%) (14).

Il ruolo svolto dall'accesso IO nell'ambito



**Fig. 4** - Preparazione del manichino utilizzato nello studio polacco sull'IO.



**Fig. 3** - Periodo di svolgimento delle simulazioni da parte dei gruppi studiati nel corso di un anno.

**Tab. 3** - Comparazione dei punteggi di rendimento tecnici e non tecnici tra il gruppo sperimentale e quello di controllo durante le sessioni comuni.

Escala	Sesión	Puntuaciones de rendimiento			Puntuaciones > 50/100			Puntuaciones > 75/100		
		Grupo experimental N = 6 [media (DE)]	Grupo control N = 6 [media (DE)]	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p
TAPAS	Inicial	45,1 (16,6)	42,3 (16,0)	0,75	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	0 (0)	0 (0)	0,99
	Intermedia	56,2 (5,5)	36,6 (11,5)	0,02	5 (83,3)	1 (16,7)	0,08	0 (0)	0 (0)	0,99
	Final	55,8 (6,3)	31,2 (10,3)	0,01	6 (100)	1 (16,7)	0,01	0 (0)	0 (0)	0,99
Acceso IO	Inicial	60,4 (16,4)	70,8 (12,3)	0,23	5 (83,3)	6 (100)	0,99	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99
	Intermedia	81,7 (7,7)	65,4 (17,5)	0,03	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	5 (83,3)	0,99
	Final	91,7 (8,0)	62,9 (16,2)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	3 (50,0)	0,18
CTS	Inicial	46,0 (18,3)	54,8 (21,2)	0,52	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	2 (33,3)	0,99
	Intermedia	61,3 (9,3)	44,2 (13,7)	0,05	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	63,2 (9,3)	47,2 (13,1)	0,03	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
BAT	Inicial	43,8 (21,8)	56,5 (18,9)	0,38	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Intermedia	55,4 (14,9)	48,4 (24,1)	0,38	5 (83,3)	2 (33,3)	0,57	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	72,8 (5,3)	51,2 (14,3)	0,01	6 (100)	4 (66,7)	0,45	2 (33,3)	0 (0)	0,99

BAT: Behavioral Assessment Tool; CTS: Clinical Teamwork Scale; IO: Escala de valoración de rendimiento de vía intravenosa; TAPAS: Team Average Performance Assessment Scale.

della gestione clinica di pazienti vittime di avvelenamento è stato analizzato da una revisione sistematica della letteratura condotta sulle principali banche dati sanitarie. Sostanzialmente gli studi analizzati hanno confermato *outcomes* favorevoli in seguito all'impiego della procedura intraossea, in termini di sopravvivenza, variabili emodinamiche ed elettrocardiografiche, stato neurologico, esiti farmacocinetici ed eventi avversi, seppur variabili sulla base della tipologia di avvelenamento/antidoto (es. chetoacidosi diabetica/insulina, overdose multidroga/naloxone, cianuro/idrossicobalamina e blu di metilene, etc.) (15).

Nella mini revisione sono stati inclusi e analizzati due studi che focalizzano l'attenzione sull'incidenza dell'accesso IO nel contesto emergenziale pediatrico. Il primo, una revisione della letteratura in materia condotta su n. 108 articoli ha cercato di individuare indicazioni e complicazioni degli accessi vascolari periferici, centrali ed intraossei, nel caratteristico contesto pediatrico. L'analisi ha prodotto una serie di considerazioni, delle quali le principali sono le seguenti:

- considerare sempre l'adozione di tecniche che possano migliorare la *compliance* del paziente e dei familiari (accesso venoso ecoguidato, distrazioni come ascolto di musica o visione di film, iniezione senza ago, sistemi analgesici tipo Buzzy<sup>®</sup>);
- l'accesso IO, una volta stabilito, consente ogni tipo di terapia (farmaci, liquidi ed emoderivati);
- nella scelta della tecnica più indicata, tenere conto dell'esperienza dell'operatore e del DIVA (*difficult intravenous access prediction score*) (**Tab. 4**) (16).

Avvalendosi di un campione di 60 pazienti affetti da shock settico e successivamente ricoverati in terapia intensiva, un gruppo di



**Tab. 4** - DIVA SCORE: un valore del DIVA (range 0-10)  $\geq 4$  indica l'opportunità di ulteriori considerazioni prima del reperimento di un accesso endovenoso periferico.

Variabile	Valore punteggio		Score
Vena visibile in seguito al tourniquet	Visibile	0	
	Non visibile	2	
Vena palpabile in seguito al tourniquet	Palpabile	0	
	Non palpabile	2	
Età	$\geq 3$ anni	0	
	1 - 2 anni	1	
	< 1 anno	3	
Storia di nascita pretermine	A termine	0	
	Prematuro	3	
Totale			

studiosi egiziani ha comparato gli esiti del trattamento effettuato mediante accesso IV ed IO. Il trial clinico randomizzato condotto su due gruppi omogenei da 30 bambini, ha evidenziato una significativa riduzione del tempo di inserzione dell'accesso vascolare a vantaggio dell'IO rispetto all'IV (52.5 vs. 90 secondi;  $p = 0.001$ ), un maggior successo al primo tentativo di reperimento (100% vs. 50%;  $p = 0.000$ ), ridotta mortalità (6.7% vs. 40%;  $p = 0.002$ ), ridotte complicazioni (0% vs. 26.7%;  $p = 0.000$ ). Sostanzialmente gli studiosi rimarcano la necessità di ulteriori approfondimenti in merito alla tecnica IO considerando la crucialità del fattore tempo nel reperimento di un accesso vascolare nelle emergenze pediatriche sia in termini di mortalità che di morbidità dei pazienti, a discapito semplicemente di un maggior costo dei dispositivi IO (17). In letteratura le complicanze legate alla procedura IO, pur essendo non comuni, sono rappresentate generalmente da:

- stravaso;
- embolismo (gassoso e grassoso);
- necrosi ossea;

- ascesso cutaneo;
- osteomielite.

Proprio su quest'ultimo fattore si sono concentrati degli studiosi francesi, in virtù di un caso inconsueto di osteomielite tibiale acuta massiva (**Fig. 5**), riscontrato in un soggetto adulto psicotico, dopo tre mesi dall'infusione IO somministrata durante la rianimazione post coma da overdose di stupefacenti in ambito domiciliare dell'interessato.

È noto che l'osteomielite acuta sia un processo infiammatorio a livello osseo e del midollo osseo, spesso causato da batteri patogeni, con differenti meccanismi patogenetici: acquisito per via ematica, associato a malattie vascolari periferiche come il diabete, secondaria ad infezioni contigue come nel caso identificato. Gli studiosi, secondo quanto riporta la letteratura, sostengono che tale complicanza associata all'IO sia abbastanza rara, coinvolgendo meno dell'1% dei pazienti (adulti e pediatrici), grave e tardiva, con un'ampia eterogeneità clinica e batteriologica; tuttavia merita



**Fig. 5** - Immagini dal caso clinico contemplato nello studio francese, immagine A segni evidenti (rossore, calore, gonfiore) dell'infiammazione della tibia prossimale sx, sede di inserzione del dispositivo EZ - IO; immagine B radiografia della tibia prossimale sx con segni di lesione nella metafisi e nell'epifisi tibiale.

attenzione, un riconoscimento e trattamento precoce (anche mediante una biopsia che consenta di orientare la strategia antibiotica) ed un monitoraggio anche nel lungo periodo per evitare di sottostimare questi eventi avversi di difficile identificazione mediante trial clinici convenzionali (18).

### Limiti

Tra i limiti che possiamo identificare nell'elaborazione del presente studio, troviamo la consultazione di una sola banca dati (MEDLINE - PubMed), che pur avendo consentito di esplorare l'argomento nella sua interezza, la ristrettezza del campo di ricerca determina una minore valenza dello stesso.

I criteri di ricerca imposti hanno tuttavia consentito di includere soltanto studi altamente significativi (review, trial clinici controllati randomizzati).

La limitatezza di impiego dei dispositivi intraossei sia per soggetti adulti sia in ambito pediatrico, determina una scarsa possibilità di testarne l'efficacia e, conseguentemente, di produrre letteratura in materia.

Per quanto attiene alle performance



degli operatori sanitari nell'utilizzo dell'IO, si suggerisce di estendere la valutazione delle skills anche in contesti clinici reali, in modo da verificare in maniera più significativa la confidenza e abilità degli operatori e poter contestualmente approfondire le caratteristiche dell'accesso intraosseo, comprese le complicanze di breve, medio e lungo periodo.

## Conclusioni

In conclusione possiamo affermare che la letteratura in materia di accesso vascolare IO ha dimostrato e confermato la validità ed efficacia di questa tecnica e dei relativi presidi, rimarcando sostanzialmente che i principali limiti nel suo utilizzo derivano da una scarsa confidenza degli operatori sanitari ai dispositivi stessi. Difatti, come sottolineato in fase di discussione, l'argomento "intraosseo" è ad oggi ancora molto controverso, desta spesso ingiustificati timori, e ciò influisce negativamente sulla costruzione di evidenze scientifiche reperibili in letteratura. La procedura clinica, prevista dalle linee guida internazionalmente riconosciute, ha un limitato riscontro nella pratica clinica anche a causa di uno scarso addestramento. Si ritiene pertanto opportuno e fondamentale partire dalla formazione e addestramento del personale sanitario, che deve essere posto nelle condizioni ottimali per l'eventuale impiego dei dispositivi intraossei qualora la situazione emergenziale lo renda necessario. L'addestramento, anche per altre procedure di emergenza, deve essere continuo e costante, nonché monitorizzato mediante sistemi validati di valutazione che non siano limitati ad ambienti simulati, ma estesi a contesti clinici reali in modo da poter apprendere continuamente dall'operato quotidiano. Sebbene l'accesso vascolare

tradizionale, IV, resti la prima scelta da adottare nei contesti di emergenza/urgenza per predisporre la somministrazione di terapie farmacologiche / infusionali, disporre di una valida alternativa rappresenta il *gold standard* che può salvare la vita del paziente, soprattutto quando è l'unica alternativa. Ricordiamo le difficoltà riscontrabili nei casi clinici di shock, in presenza di personale non in possesso di particolari abilità o semplicemente in presenza di oggettive limitazioni dettate dal contesto (es. soccorso prestato con DPI di terza categoria in scenari connotati da rischio contagio, il contesto emergenziale da COVID-19 ha confermato l'assunto). Non a caso in questi contesti risuona spesso la frase "*be prepared for the worst but hope for the best*". In ultimo si sottolinea un altro fattore che spesso risuonava negli articoli menzionati, il fattore tempo, elemento che incide sostanzialmente in emergenza sulla prognosi del paziente e che è stato dimostrato essere decisamente a favore dell'accesso intraosseo. Ciò avalla la necessità di conferire a tale procedura maggiore considerazione ed attenzione.

## Bibliografia

- 1 Liu YY et al.: *Comparison of intraosseous access and central venous catheterization in Chinese adult emergency patients: a prospective, multicenter, and randomized study*, World J Emerg Med 12(2) (2021) 105 – 110.
- 2 Jousi M, Laukkanen-Nevala P, Nurmi J: *Analysing blood from intraosseous access: a systematic review*, Eur J Emerg Med 26(2) (2019) 77 – 85.
- 3 Engels PT et al.: *Use of intraosseous devices in trauma: a survey of trauma practitioners in Canada, Australia and New Zealand*, Canadian Journal of Surgery 59(6) (2016) 374 – 382.
- 4 Soar J et al.: *European resuscitation council guidelines 2021: adult advanced life support*, Elsevier (2021) 1-37.
- 5 Van de Voorde P et al.: *European resuscitation council guidelines 2021: paediatric life support*, Elsevier (2021) 1 - 61.
- 6 Scrivens A et al.: *Use of intraosseous needles in neonates: a systematic review*, Neonatology (2019) 305 – 314.
- 7 Hsieh YL et al.: *Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies*, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine (2021) 29 – 44.
- 8 Drozd A et al.: *Intraosseous versus intravenous access while wearing personal protective equipment: a meta-analysis in the era of COVID-19*, Kardiologia Polska (Polish Heart Journal) 79(3) (2021) 277 – 286.
- 9 Yu-Lin H et al.: *Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies*, Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2021 Mar; 29(1).
- 10 Daya MR et al.: *Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest*, Circulation 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
- 11 Granfeldt A et al.: *Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review*, Resuscitation. 2020 Apr; 149:150-157.
- 12 Nolan JP et al.: *Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial*, Intensive Care Med. 2020 May; 46(5):954-962.
- 13 Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D: *Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation*



training for life-threatening pediatric emergencies. *Emergencias*. 2019 Dec; 31(6):391-398.

**14 Szarpak L et al.:** *Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study*. *Pediatr Emerg Care*. 2020 Oct; 36(10):e568-e572.

**15 Elliot et al.:** *Intraosseous administration of antidotes - a systematic review*. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Dec; 55(10): 1025-1054.

**16 Whitney R, Langan M:** *Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications*. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2017 Jun; 14(6):1-20.

**17 El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M:** *Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit*. *J Trop Pediatr*. 2018 Apr 1; 64(2):132-140.

**18 Chalopin T et al.:** *Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review*. *BMC Infect Dis*. 2018 Dec 17; 18(1):665.

---

### **Disclosures:**

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 10/12/2021 rivisto il 16/02/2022; accettato il 16/02/2022.





GIORNALE DI MEDICINA MILITARE



UNA FINESTRA SUL MONDO DELLA SANITÀ MILITARE  
... DAL 1851







# Use of intraosseous devices in emergency situations

Massimiliano Trama\*

**Abstract:** Vascular access is an essential element in emergency medicine. It is most critical in the management of adult and paediatric patients in shock. It can also be critical due to environmental conditions - e.g. if the patient is inaccessible - or physio-pathological conditions, if patients are paediatric or obese. In this context, intraosseous access may represent a valid alternative to traditional peripheral or central venous access, and is gaining increasing acceptance in the scientific community.

In this article, the characteristics of this procedure are summarised, its practical efficacy is verified and an up-to-date situation on the subject is provided.

**Keywords:** intraosseous vascular access, non-technical skills, training, emergency, crisis management.

**Key messages:**

- Intraosseous access is a valid alternative to peripheral intravenous access in many emergency scenario.
- Adequate training allows such facility to be used effectively and safely.

## Introduction

In the emergency setting, finding vascular access is a priority factor in the patient management protocol. Through this access, the rescue team can administer, when appropriate, fluids and/or drugs that are necessary and particularly useful for stabilising the patient. Time is a key factor in performing the aforementioned procedure since, due to the patient's deteriorating clinical condition, finding peripheral venous access may be very difficult. Scientific studies indicate an average time ranging from 2.5 to 13 minutes, in some circumstances reaching 30 minutes for particularly critical patients. In fact, the failure rate found in emergency settings ranges from 10% to 40% (1).

In recent years, the use of intraosseous (IO) devices for finding vascular access

in adults has expanded rapidly. While, in recent decades, intraosseous access has been confined mainly to the field of paediatric resuscitation, the use of IO devices in adults has much older origins, so much so that it was common practice during World War II. The radical change in vascular approaches coincided with the adoption of the peripheral venous (IV) catheter, which supplanted IO. More recently, since the end of the 1990s, many companies have started to develop new devices that have shed new light on this type of approach, such as the FAST1 (Fast Access for Shock and Trauma, Pyng Medical Corporation - 1997), the BIG (Bone Injection Gun, WaisMed - 1998) and the EZ-IO (Vidacare Corporation - 2004) (2).

Technically and similarly to traditional venous access, this approach would allow drugs and blood product transfu-

sions to be administered, and blood samples to be taken safely and quickly. A recent prospective, randomised controlled Chinese study compared IO access with central venous catheterisation (CVC) in a sample of 96 critically ill patients, concluding that IO would be a safe, rapid and effective technique for obtaining vascular access in critically ill adults in whom peripheral venous access is inaccessible. Analysis of the study results showed that, compared to CVC, IO access was significantly more successful on the first attempt (91.7% success rate vs. 50%,  $P < 0.001$ ), quicker (52" vs. 900",  $P < 0.001$ ), albeit more painful (pain score 1.5 vs. 0.0 in the proportion of conscious patients,  $P = 0.044$ ) (1).

With regard to the appropriateness of using IO access for blood sampling, there is a non-unique and discordant approach

\* Lt., Nurse, Staff Officer, Supplies, Medical & Veterinary Services, Logistic Coordination Branch, Army General Staff Logistic Division, Rome.

**Corresponding:** Email: [massimiliano.trama@esercito.difesa.it](mailto:massimiliano.trama@esercito.difesa.it)

in the literature, with some authors suggesting further studies especially on the sampling of haemodynamically unstable patients before the implementation of blood sampling via IO of critically ill patients becomes widespread (3). The latest ERC 2021 guidelines reaffirmed, in the context of advanced life support protocols, the usefulness of IO access in patients in cardiac arrest for the administration of vasopressor, antiarrhythmic, thrombolytic drugs or fluids in the case of hypovolaemic patients when IV access has failed or cannot be found (4).

Even in paediatric settings, the guidelines recommend IO access as the primary alternative to peripheral IV access (after two unsuccessful attempts, without exceeding 5 minutes in emergencies), suggesting appropriate education and regular training of ALS-certified healthcare workers (5).

Training in the use of IO devices is provided in PALS (Paediatric Advanced Life Support) courses in the USA, Australia and Europe, but is not given sufficient weight in neonatal settings. Although IO is a valid alternative in case of failure of central and peripheral venous catheterisation, medical and

nursing staff are not regularly trained in the procedure, and there is a shortage of intraosseous needles in neonatal units (6).

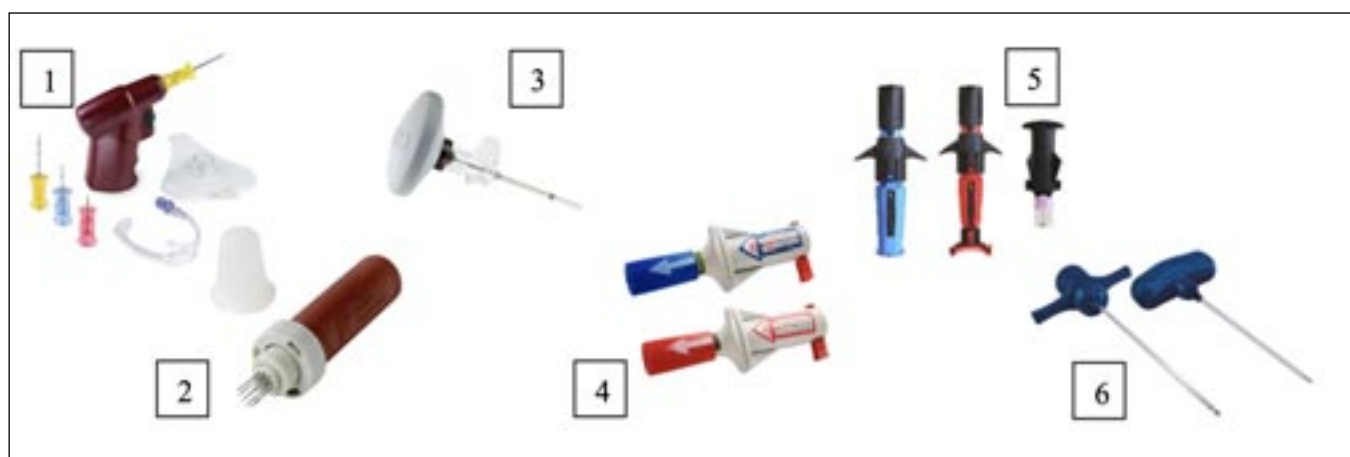
Taking into account the possible use as an instrument also in the paediatric setting, the main intraosseous devices on the market are listed below:

- 1 *Arrow EZ-IO*, suitable for use 3+ kg body weight, electrical insertion;
- 2 *FAST1*, suitable for use > 12+ years of age, manual insertion via preloaded spring;
- 3 *Cook needle*, suitable for use within 24 months of age, manual insertion;
- 4 *Bone Injection Gun (BIG)*, suitable for both adults and children, manual insertion via preloaded spring;
- 5 *New intraosseous device (NIO)*, suitable for both adults and children (>3 years), manual insertion by means of preloaded spring;
- 6 *Jamshidi needle*, indicated for paediatric IO infusion, manual insertion (**Fig. 1**).

A literature review and meta-analysis of observational studies conducted to compare intraosseous access with intravenous access during cardiopulmonary resuscitation of patients in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA)

revealed the absence of significant associations between types of vascular access and neurological outcomes or survival at discharge among OHCA patients (7).

The COVID-19 pandemic has forced healthcare personnel to use personal protective equipment including double gloves, protective goggles, masks with appropriate filters, face shields and protective clothing. These safety measures are particularly important in emergency medicine when the rescue team treats patients with suspected or confirmed COVID-19. Protection, however, makes it even more difficult to perform emergency clinical procedures, including obtaining vascular access. A literature review of randomised controlled clinical trials sought to understand which procedure is both safer and more effective for obtaining vascular access in such settings. Given the extended timeframe in finding vascular access due to the use of personal protective equipment (especially level C equipment), IO access would allow operators a reduction in time and a higher success rate than peripheral intravenous access, although more studies are suggested (8).



**Fig. 1** - Main off-the-shelf intraosseous devices. 1. Arrow EZ-IO, 2. FAST1, 3. Cook needle, 4. Bone Injection Gun (BIG), 5. New intraosseous device (NIO), 6. Jamshidi needle.



## Purpose

Although there is scientific evidence demonstrating the practical efficacy of IO in emergency/urgency settings, its actual use appears to be uncommon and there is

still scepticism on the part of many healthcare professionals. This article, therefore, intends to analyse, through the relevant literature, the strengths and weaknesses of IO in order to make healthcare personnel more aware of the

subject, verifying and comparing outcomes and complications of intraosseous versus peripheral intravenous access.

## Materials and Methods

The research strategy adopted in the analysis of the phenomenon under study assumes that there is little knowledge about IO vascular access and little application of IO device protocols in clinical practice. Therefore, a partial literature review was conducted via the MEDLINE - Pub Med database using the following search keys "intraosseous access", "intraosseous infusion", "IO vascular-access", "urgency", "emergency", "efficacy", "effectiveness".

The keys were combined through Boolean AND and OR operators. The filters "Meta-Analysis", "Randomized Controlled Trial", "Review", "Systematic Review", "in the last 5 years" were applied to narrow the search field and to identify the most recent scientific evidence on the subject.

## Results

Eleven of the 17 articles identified through the combination of the aforementioned keywords were selected as relevant to the study question, which are listed in table 1.

Table 2 below describes and summarises the content of the articles.

**Tab. 1** - List of articles selected for review.

	Author(s)/ Years	Title of Article	Journal / Magazine
1	Yu-Lin H et al. / 2021	Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	<i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2021 Mar; 29(1).
2	Granfeldt A et al. / 2020	Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review	<i>Resuscitation.</i> 2020 Apr; 149:150-157.
3	Nolan JP et al. / 2020	Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial.	<i>Intensive Care Med.</i> 2020 May; 46(5):954-962.
4	Daya MR et al. / 2020	Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest.	<i>Circulation.</i> 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
5	Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation training for life-threatening pediatric emergencies.	<i>Emergencias.</i> 2019 Dec; 31(6):391-398.
6	Scrivens A et al. / 2019	Use of Intraosseous Needles in Neonates: A Systematic Review.	<i>Neonatology.</i> 2019; 116(4):305-314.
7	Chalopin T et al. / 2018	Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review.	<i>BMC Infect Dis.</i> 2018 Dec 17; 18(1):665.
8	Szarpak L et al. / 2020	Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study.	<i>Pediatr Emerg Care.</i> 2020 Oct; 36(10):e568-e572.
9	El-Nawawy AA, Omar OM, Khalil M / 2018	Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit.	<i>J Trop Pediatr.</i> 2018 Apr 1; 64(2):132-140.
10	Elliot et al. / 2017	Intraosseous administration of antidotes - a systematic review.	<i>Clin Toxicol (Phila).</i> 2017 Dec; 55(10):1025-1054.
11	Whitney R, Langhan M / 2017	Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications.	<i>Pediatr Emerg Med Pract.</i> 2017 Jun; 14(6):1-20.



**Tab. 2** - Summary of the articles included in the review.

Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
Yu-Lin H et al. / 2021	Systematic literature review	9 retrospective observational studies (111,746 adult patients investigated).	The studies were evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale.	<b>RESULTS:</b> Aggregate results demonstrated no significant differences between vascular access types and primary outcomes (odds ratio 0.60; confidence interval 0.27-1.33). <b>CONCLUSIONS:</b> Although no significant differences were found between vascular access types in terms of primary outcomes, the time factor represents a common element for a better neurological prognosis.
Granfeldt A et al. / 2020	Literature review	6 observational studies comparing pharmacological management by IV and IO and two randomised trials	The studies were selected by a team of experts who used the GRADE to check the scientific evidence.	<b>RESULTS:</b> The observational studies analysed, including out-of-hospital cardiac arrests in adult subjects, found greater benefit in IV than in IO in terms of outcomes, whereas the clinical trials found no significant differences between the two procedures compared. <b>CONCLUSIONS:</b> The study demonstrated greater effectiveness in IV compared to IO, albeit with minimal evidence and limited to the observational studies included in the review; no statistically significant difference in randomised trials comparing the two procedures.
Nolan JP et al. / 2020	Controlled randomized clinical trial	7,317 patients victims of cardio-respiratory arrest in out-of-hospital settings.	Outcomes following administration of 1 mg adrenaline were compared to placebo via IV access as first choice and IO as second choice.	<b>RESULTS:</b> Among the patients who underwent ROSC, similar ODDS ratios were found in the IV and IO vascular access groups (aOR 4.07 vs 3.98); no significant differences in 30-day survival (aOR 1.67 vs 0.9) and neurological outcomes (aOR 1.39 vs 0.62) between the two vascular access procedures. <b>CONCLUSIONS:</b> The investigators found no significant differences in treatment effects (adrenaline vs. placebo) on ROSC patients between drugs managed with IV or IO access. The two procedures were also not significantly different in terms of 30-day survival and neurological outcomes of patients with cardio-respiratory arrest.
Daya MR et al. / 2020	Controlled randomized clinical trial	3,019 patients victims of out-of-hospital cardio-respiratory arrest with VF/TVsp refractory to defibrillation.	Comparison of patient groups receiving antiarrhythmic therapy or placebo via traditional vascular access (IV) and IO.	<b>RESULTS:</b> Significant beneficial effects were found by administering antiarrhythmic drugs (amiodarone and lidocaine) via IV access to the sample of 2,358 patients. This benefit was less pronounced in the sample of 661 patients to whom the drugs were administered via IO access. No significant differences in outcome were found between IV and IO with regard to placebo administration. <b>CONCLUSIONS:</b> The route of administration per se is not significantly relevant to the survival of patients who have undergone cardiorespiratory arrest in the out-of-hospital setting. However, IV access would favour the effect of antiarrhythmic drugs (amiodarone and lidocaine) over the IO route.
Follows on next page				





Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Controlled randomized trial	12 multidisciplinary emergency teams (MDTs), each consisting of 1 physician, 1 EMT, 1 nurse and 1 ambulance worker.	The performance of the MDTs was evaluated, 6 of which underwent 9 trainings with high-fidelity simulators in paediatric emergency scenarios over the course of one year; the 6 control teams underwent 3 simulations 6 months apart.	<b>RESULTS:</b> In the experimental multidisciplinary teams, a significant increase in performance over the course of the study period was noted, which was significantly higher than in the control group in both clinical and non-technical skills. <b>CONCLUSIONS:</b> The study demonstrated the importance of constant training on simulated emergency scenarios every 6 weeks in order to improve all healthcare workers' performance and ensure acceptable care.
Scrivens A et al. / 2019	Systematic literature review	Observational and descriptive studies.	The relevant literature was analysed via the PubMed, Ovid, Medline and Embase databases.	<b>RESULTS:</b> Descriptive studies (case series and case reports) reported extensive use of IO in a group of 41 newborns (emergency drug administration and blood volume restoration); observational studies in simulation scenarios demonstrate an advantage of IO over UVC in terms of timeliness and ease of application. <b>CONCLUSIONS:</b> IO access should always be available in neonatal units and its use given more consideration when other vascular access routes are not effective. At the same time, training in this procedure should be stepped up.
Chalopin T et al. / 2018	Case study and literature review	Clinical case study of post- access IO osteomyelitis and review of relevant literature.	The characteristics of acute osteomyelitis caused by intrabony devices in studies in the literature and performed on adults and children were analysed and compared.	<b>RESULTS:</b> In the literature, the incidence of IO-related osteomyelitis is less than 1% (adults and children), with clinical and bacteriological heterogeneity. <b>CONCLUSIONS:</b> The investigators consider IO infusion an effective alternative to IV if not readily available in the early stages of resuscitation. However, adverse events such as osteomyelitis may be underestimated, being quite rare, and need long-term monitoring.
Szarpak L et al. / 2020	Randomized simulation study		After a single training session and with no evidence of clinical practice in the following 6 months, physicians were asked to identify the correct point of retreat and to insert a vascular access using 3 IO devices.	<b>RESULTS:</b> Of the sample, 68 physicians correctly identified the point of retreat, correctly obtaining IO access. The result was very satisfactory with the first attempt using mechanical devices (NIO Pediatric, 100%; Arrow EZ-IO, 97%; and BIG Pediatric, 90%), less so with the use of the manual Jamshidi device (43%). The insertion procedure was also much faster using the mechanical devices than the manual one (20" vs. 34"). <b>CONCLUSION:</b> Although the efficacy of IO devices was established in the study group, further studies are suggested to test their efficacy and safety in comparative clinical settings.
Follows on next page				



Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M / 2018	Prospective randomized clinical trial	75 newly gradu- ated physicians.	Comparison of the effects of therapy administered via IV and IO access.	<b>RESULTS:</b> Analysis of the collected data revealed that IO vascular access showed shorter insertion times than IV and reduced mortality ( $p=0.001$ , with 0.045 vs 0.002 respectively). <b>CONCLUSIONS:</b> The authors emphasised that in paediatric emergencies, and particularly in cases of shock, IO access is recommended to provide rapid vascular access, with better outcomes.
Elliot et al. / 2017	Systematic literature review	60 patients with septic shock admitted to paediatric ICU.	Through the main databases (Medline, Embase, BIOSIS, Web of Science, Cochrane, DARE and CENTRAL clinical trial register), studies showing evidence on IO management of antidotes in case of poisoning were analysed.	<b>RESULTS:</b> Scientific evidence has shown favourable outcomes, albeit variable depending on the type of anti- dote administered, in the use of IO access in cases of poisoning. <b>CONCLUSIONS:</b> The study demonstrated improved NTS in the presence of cognitive support during the manage- ment of a patient airway emergency.
Whitney R, Langhan M / 2017	Literature review		The main types of vascular access in paediatric settings are described and compared (peripheral and central venous and IO), taking into account indications, contraindications, complications, efficacy.	<b>RESULTS: ///.</b> <b>CONCLUSIONS: ///.</b>

## Discussion

The analysis of the studies included in the mini literature review on IO vascular access covered the following macro-areas:

- 1 Comparison of outcomes between different vascular access options in the resuscitation of patients victims of out-of-hospital cardio - circulatory arrest (IV, IVC);
- 2 Incidence of training in IO access application performance;

- 3 Effectiveness of IO access in administering antidotes in cases of poisoning;
- 4 Comparison of the main vascular access techniques in paediatric emergencies;
- 5 Evaluation of post IO access complications, especially with regard to osteomyelitis.

With regard to the pharmacological management of patients who suffered cardio-circulatory arrest in out-of-hospital settings – to which anti-arrhythmic drugs were administered to

patients with refractory ventricular fibrillation (VF) or pulseless ventricular tachycardia (VT) – a number of outcomes (survival to hospital admission and discharge and neurological outcomes) were analysed. The analysis included the type of drug administered (amiodarone or lidocaine vs. placebo), and the type of access (IV vs. IO). An analysis of the selected studies revealed the following:

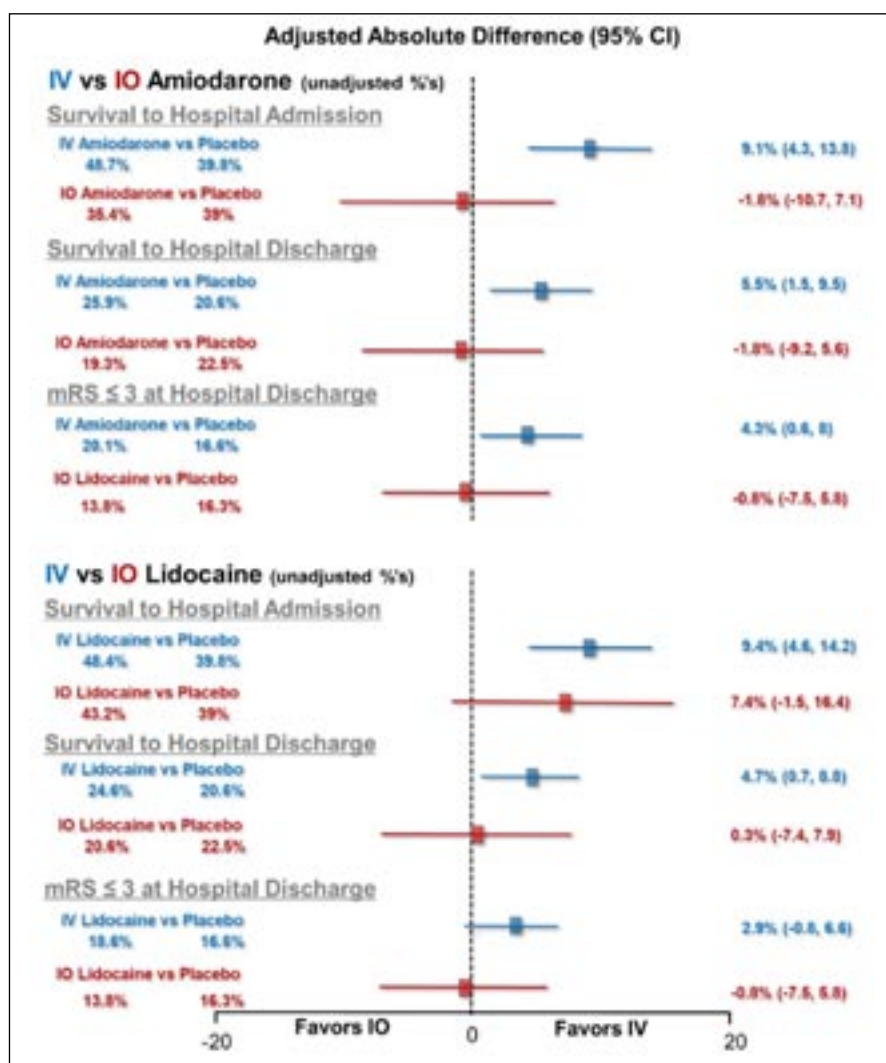
- a systematic literature review conducted mainly on North American studies, which included 9



studies with a total of approximately 112,000 patients, showed that the use of a traditional vascular access (IV) versus IO did not lead to significant differences in terms of primary outcomes (survival and neurological outcomes at hospital discharge). However, 'time to intervention' - which is in favour of IO access - was found to be a significant factor in determining outcomes, although it is covered in only a few studies (9).

- By means of a double-blind randomised controlled clinical trial, 55 emergency medical teams operating at

10 sites in North America monitored a sample of 3,019 patients. The focus of the study was patient outcomes based on the drugs administered and the type of vascular access. Better outcomes were found in patients who were given antiarrhythmic drugs after IV access (2,358 patients) (974 with amiodarone and 991 with lidocaine) than in the placebo-treated control group (1054 patients); in contrast, the IO-access group (661 patients) showed no significant improvement on the basis of the parameters analysed (**Fig. 2**) (10);



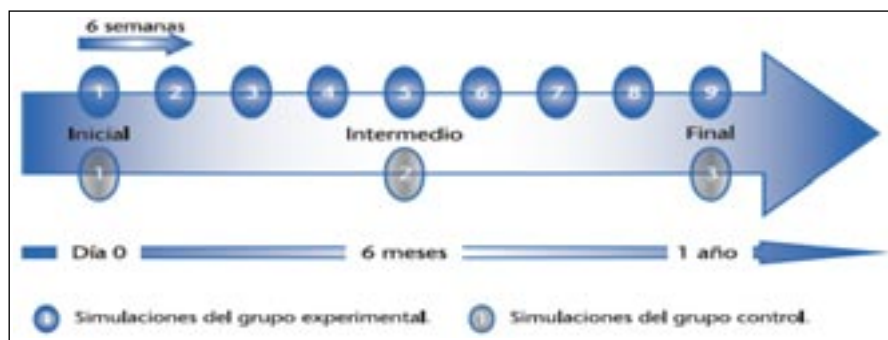
**Fig. 2** - Comparison of outcomes according to Type of drug administered and type of vascular access.

- A review of the literature, analysing data mainly from observational studies, found IV access to be more beneficial compared to IO in cardiorespiratory arrest victims, although with little statistical evidence; there were no significant differences between vascular access options in terms of outcomes in the 2 clinical trials included in the study (11).
- Analysing the outcomes of a significant group of patients (2,358 patients who underwent return of spontaneous circulation, ROSC), there were no significant differences between those who were pharmacologically managed via IV access and those who were administered via IO access, with regard to both 30-day survival (aOR 1.67 vs. 0.9) and neurological outcomes (aOR 1.39 vs. 0.62). These are the results of a British study conducted in the three-year period 2014 - 2017 by the out-of-hospital emergency services of five UK National Health Services (12).

With regard to training, two studies were included in the review that demonstrated the following:

- Constant training by means of simulated emergency scenarios led to a significant increase in staff performance, also with regard to the skills inherent in the IO procedure (**Tab. 3**). This is the result of the trial conducted in France on two samples consisting of six multidisciplinary emergency teams (doctor, nurse, rescuer, ambulance driver), of which one underwent nine simulations of paediatric emergencies over the course of one year, and the other only three simulations spaced six months apart (**Fig. 3**) (13).

A randomised simulated trial developed in Poland confirms the effectiveness of



**Fig. 3** - Time of the simulations by the groups studied over the course of a year.

**Tab. 3** -Comparison of technical and non-technical performance scores between the experimental and control groups during the joint sessions.

Escala	Sesión	Puntuaciones de rendimiento			Puntuaciones > 50/100			Puntuaciones > 75/100		
		Grupo experimental N = 6 [media (DE)]	Grupo control N = 6 [media (DE)]	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p
TAPAS	Inicial	45,1 (16,6)	42,1 (16,0)	0,75	2 (33,3)	1 (50,0)	0,99	0 (0)	0 (0)	0,99
	Intermedia	56,2 (5,5)	36,6 (11,5)	0,02	5 (83,3)	1 (16,7)	0,08	0 (0)	0 (0)	0,99
	Final	55,8 (6,3)	31,2 (10,3)	0,01	6 (100)	1 (16,7)	0,01	0 (0)	0 (0)	0,99
Acceso IO	Inicial	86,4 (16,4)	70,8 (12,3)	0,23	5 (83,3)	6 (100)	0,99	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99
	Intermedia	81,7 (7,7)	65,4 (17,5)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	5 (83,3)	0,99
	Final	91,7 (8,0)	62,9 (16,2)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	3 (50,0)	0,18
CTS	Inicial	46,0 (18,3)	54,8 (21,2)	0,52	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	2 (33,3)	0,99
	Intermedia	61,3 (9,3)	44,2 (13,7)	0,05	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	63,2 (9,3)	47,2 (13,1)	0,01	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
BAT	Inicial	43,8 (21,8)	56,5 (18,9)	0,38	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Intermedia	55,4 (14,9)	45,4 (24,1)	0,38	5 (83,3)	2 (33,3)	0,57	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	72,8 (5,1)	51,2 (14,3)	0,01	6 (100)	4 (66,7)	0,45	2 (33,3)	0 (0)	0,99

training to improve IO access skills. In the trial, after a single theoretical training session, after 6 months, and without retraining, personnel were able to perform the practical IO procedure first using a simulator (**Fig. 4**) and then using the leg of a turkey. The four most widely used IO devices (paediatric NIO, EZ-IO, paediatric BIG and Jamshidi needle) were used for this purpose, and the sample consisting of 75 novice physicians showed high levels of performance both in identifying the anatomical landmarks (91%) and in obtaining valid IO



**Fig. 4** - Preparation of the dummy used in the Polish IO study.

access on the first attempt (82%) (14).

The role played by IO access in the clinical management of poisoning patients was analysed by a systematic literature review conducted on the main healthcare databases. Basically, the studies confirmed favourable outcomes following the use of the intraosseous procedure, in terms of survival, haemodynamic and electrocardiographic variables, neurological status, pharmacokinetic outcomes and adverse events, although the outcomes depended on the type of poisoning/antidote (e.g. diabetic ketoacidosis/insulin, multidrug overdose/naloxone, cyanide/hydroxycobalamin and methylene blue, etc.) (15).

- Two studies focusing on the incidence of IO access in the paediatric emergency setting were included and analysed in the partial review. The first, a review of the relevant

literature conducted on 108 articles, sought to identify indications for and complications of peripheral, central and intraosseous vascular accesses in the typical paediatric setting.

- The analysis produced a number of considerations, of which the main ones are the following
- Always consider adopting techniques that can improve patient and family compliance (e.g. ultrasound-guided venous access, distractions such as listening to music or watching films, needle-free injection, analgesic systems, e.g. Buzzy®)
- IO access, once established, allows all types of therapy (drugs, liquids and blood products);
- When choosing the most suitable technique, take into account the operator's experience and the DIVA (difficult intravenous access prediction score) (**Tab. 4**) (16).

**Tab. 4** - DIVA SCORE: a DIVA value (range 0-10)  $\geq 4$  indicates that further consideration should be given before a peripheral intravenous access is found.

Variable	Assigned value		Score
Visible vein following tourniquet	Visible	0	
	Non visible	2	
Palpable vein following tourniquet	Palpable	0	
	Non-palpable	2	
Age	$\geq 3$ years	0	
	1 – 2 years	1	
	< 1 year	3	
History of preterm birth	Term	0	
	Premature	3	
Total			



Using a sample of 60 patients suffering from septic shock and subsequently admitted to intensive care, a group of Egyptian scientists compared the outcomes of treatment with IV and IO access. The randomised clinical trial in two homogeneous groups of 30 children showed a significant reduction in vascular access insertion time in favour of IO over IV (52.5 vs. 90 seconds;  $p = 0.001$ ), greater success on first attempt (100% vs. 50%;  $p = 0.000$ ), reduced mortality (6.7% vs. 40%;  $p = 0.002$ ), reduced complications (0% vs. 26.7%;  $p = 0.000$ ). In a nutshell, the authors emphasise the need for further investigation of the IO technique considering how crucial the time factor is in finding vascular access in paediatric emergencies, both in terms of mortality and morbidity of patients, at the expense simply of the higher cost of IO devices (17).

In the literature, complications related to the IO procedure, while uncommon, are generally represented by:

- extravasation;
- embolism (gas and fat);
- bone necrosis;
- skin abscess;
- osteomyelitis.

It was precisely this last factor that French researchers focused on, by virtue of an unusual case of massive acute tibial osteomyelitis (**Fig. 5**) found in a psychotic adult subject, three months after the IO infusion administered during post-coma resuscitation from a drug overdose in the patient's home.

Acute osteomyelitis is an inflammatory process in the bone and bone marrow, often caused by pathogenic bacteria, with different pathogenic mechanisms: acquired by blood, associated with peripheral vascular diseases such as diabetes, secondary to contiguous infec-



**Fig. 5** - Images from the clinical case in the French study. Image A: Clear signs of inflammation of the left proximal tibia (redness, heat, swelling), site of insertion of the EZ-IO device. Image B: Radiograph of the left proximal tibia with signs of injury in the metaphysis and tibial epiphysis.

tions as in the identified case. The authors, according to the literature, claim that this complication associated with IO access is quite rare, involving less than 1% of adult or paediatric patients, is severe and late, with a wide clinical and bacteriological heterogeneity. However, it deserves attention, early recognition and treatment - including by biopsy to guide antibiotic therapy - and long-term monitoring to avoid underestimating these adverse events that are difficult to identify by conventional clinical trials (18).

### Limits

Consulting a single database (MEDLINE - PubMed) is among the limitations of the present study. Although the topic was thoroughly analysed, the narrow search field resulted in the study itself being less valuable.

However, the search criteria imposed only allowed the inclusion of highly significant studies (i.e. reviews,

randomised controlled clinical trials).

The limited use of intraosseous devices for both adults and paediatric patients results in a lack of opportunity to test their effectiveness and, consequently, to produce literature on the subject.

With regard to the performance of health care workers in the use of IO, we suggest to extend the evaluation of skills to real clinical settings. This would allow a more meaningful verification of the confidence and skills of the operators. At the same time, it would allow to investigate the characteristics of intraosseous access, including short-, medium- and long-term complications.

### Conclusions

In conclusion, we can state that the literature on IO vascular access has demonstrated and confirmed the validity and efficacy of this technique and of the related devices, pointing out that the main limitations in its use are due to a lack of confidence of healthcare profes-



sionals in the devices themselves. In fact, as pointed out during the discussion phase, the subject of 'intraosseous' is still very controversial to date, often arousing unjustified fears, and this negatively affects the construction of scientific evidence available in the literature. The clinical procedure envisaged by the internationally recognised guidelines has limited relevance in clinical practice, also due to poor training. We therefore consider it appropriate and key to start with education and training of healthcare personnel, for whom optimal conditions must be created for the possible use of intraosseous devices, should the emergency situation so require. Training aimed also at other emergency procedures must be continuous and constant, as well as monitored by means of validated evaluation systems not limited to

simulated environments, but extended to real clinical contexts so that we can continuously learn from our daily work. Although traditional IV vascular access remains the first choice in emergency/urgency settings for administering/infusing drugs, having a viable alternative is the gold standard that can save the patient's life, especially when it is the only alternative. Let us recall the difficulties encountered in clinical cases of shock, in the presence of personnel who do not possess particular skills, or simply in the presence of objective limitations dictated by the context, as in the case of rescue provided with third-category PPE in scenarios characterised by the risk of contagion (the emergency context of COVID-19 confirms this). It is no coincidence that the phrase "hope for the best but prepare for the worst" often

resonates in these contexts. Lastly, another factor that emerged in the articles mentioned is emphasised: the time factor. This element substantially affects the prognosis of the patient in an emergency and is strongly in favour of intraosseous access. This endorses the need to give this procedure greater consideration and attention.

---

#### ***Disclosures:***

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received December 10, 2021; revised February 16, 2022; accepted February 16, 2022..



## REVIEW



# L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review

Luigi Pagano\*

**Riassunto** - il contagio dell'infezione da nuovo coronavirus (ncov-2019) si è propagata in modo estremamente rapido causando elevati tassi di morbilità e mortalità in numerosi Stati del mondo. Il trend negativo dei casi e dei decessi è naturalmente destinato a crescere nel tempo fino a che non si troverà una cura specifica ovvero un vaccino che metta fine alla virulenza e alla contagiosità del nuovo coronavirus-2019. In questo scenario, gli infermieri sono sottoposti a situazioni emergenziali senza precedenti che riguardano sia la gestione dei pazienti infettati che le condizioni in cui operano. Tali situazioni generano un aumento dei livelli di stress, ansia e depressione che incidono sullo stato di salute degli infermieri condizionandone la qualità di vita psicosociale e relazionale. Scopo: indagare e valutare i fattori come ansia, stress e depressione che incidono sul benessere psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea nell'emergenza sanitaria covid-19. Disegno dello studio: scoping review. Materiali e Metodi: la scoping review è stata condotta consultando le seguenti banche dati biomediche: pubmed, cinhal, psycinfo e web of science.

**Parole chiave:** covid-19; coronavirus 2019; ncov-2019; sars-cov2; novel coronavirus 2019; job satisfaction; anxiety; stress; depression; strain; healthcare professional; healthcare worker; nurse; doctors; surgeon.

### Messaggi chiave:

- lo studio mostra come gli infermieri, impiegati in prima linea contro il covid-19, sono più vulnerabili al disagio psicosociale e più suscettibili a sintomi da stress, ansia, depressione e angoscia;
- la qualità di vita degli operatori sanitari e la qualità clinico-assistenziale fornita ai pazienti è influenzata dalle condizioni psicosociali causate dalla pandemia;
- interventi specifici di prevenzione, cura e riabilitazione da parte delle istituzioni sanitarie sono necessari sia per la situazione attuale che per futuri eventi pandemici.

### Introduzione

Il 9 gennaio 2020 il Center for Disease Control cinese ha comunicato alla comunità internazionale di aver identificato l'agente eziologico dei casi di polmonite atipica riscontrati nella città di Wuhan

(provincia di Hubei in Cina) in un nuovo coronavirus (nCoV-2019), ufficialmente denominato SARS-CoV-2 (sindrome respiratoria acuta grave-coronavirus-2) (1).

Il 30 gennaio 2020, il direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato "...un'emergenza di

sanità pubblica di rilevanza internazionale..."(2) e successivamente ha classificato tale emergenza come pandemia mondiale (3).

Dall'inizio dell'epidemia, il contagio dell'infezione da nuovo coronavirus si è propagata in modo estremamente rapido

\* Mar. Capo. sa. - Infermiere presso Infermeria Presidiaria Cecchignola del Comando Comprensorio della Cecchignola

**Corrispondenza:** Email: luigi.pagano1@esercito.difesa.it



causando elevati tassi di morbilità e mortalità in numerosi Stati del mondo.

In questo scenario, è importante sottolineare l'operato dei professionisti della salute che, nonostante le gravi difficoltà logistiche-organizzative e le scarse risorse per gestire l'elevata mole di casi covid-19, affrontano la sfida quotidiana contro il virus con impegno e professionalità.

La maggior parte degli studi relativi al nuovo coronavirus si sono concentrati principalmente sulla patologia e le conseguenze del virus, sulle indagini epidemiologiche, sulla prevenzione ed il controllo della pandemia, sulla diagnosi ed il trattamento dei pazienti positivi (4), "... senza prestare sufficiente attenzione all'aspetto psicosociale e all'esperienza vissuta dei professionisti della salute..." (5) che salvano vite umane quotidianamente durante la pandemia.

Tra i vari professionisti della salute un ruolo fondamentale è svolto dagli infermieri che, durante l'emergenza pandemica, sono stati sottoposti a situazioni senza precedenti riguardanti sia la gestione dei pazienti infetti che le condizioni in cui operano: la scarsa o inadeguata fornitura di strumenti utili a ridurre il rischio di contagio, la mancanza di farmaci specifici per gestire i malati da covid-19, il maggior rischio di contrarre l'infezione, lavorare sotto pressioni elevate che espongono a grave stress, svolgere turni prolungati e gestire carichi di lavoro eccessivi (6).

Inoltre, l'aumento dei contagi tra gli infermieri ha generato una maggiore pressione sul loro stato di salute (ansia, stress, preoccupazione) con ricadute sia sulla propria vita relazionale (paura di diffondere il virus alle loro famiglie, amici, o colleghi) sia sul proprio lavoro (riduzione della performance lavorativa, aumento del rischio di contrarre infezioni e di commettere errori sanitari)

portando all'isolamento e ad esiti psicologici peggiori (7).

Le conseguenze derivanti dal disagio psicosociale degli operatori sanitari causato dalla pandemia covid-19 ha comportato anche un aumento di casi d'infezione e di ospedalizzazioni tra gli infermieri. Infatti, in data 8 maggio 2020 a livello globale risultavano 152.888 operatori sanitari contagiati, tra cui il 38,6% (59.015) erano infermieri, mentre il 25,3% (38.681) erano deceduti (8).

In alcune situazioni, gli esiti psicosociali sulla salute degli infermieri sono sfociati in casi eclatanti ed estremi come il suicidio. Pertanto, si è ritenuto necessario indagare e valutare le conseguenze causate dalla pandemia covid-19 sulla salute psicosociale degli infermieri per poter mettere in atto misure idonee di supporto.

In particolare, si è ritenuto di dover indagare e valutare fattori psicosociali come ansia, stress, depressione e soddisfazione lavorativa, che incidono sul benessere degli infermieri.

## Materiali e Metodi

La scoping review è stata effettuata in un arco temporale di sei mesi (da dicembre 2019 a giugno 2020) ovvero durante la prima ondata dell'epidemia causata dal nuovo coronavirus-19.

È stata condotta una ricerca preliminare su database come Cochrane, Jbi e Prospero per verificare se ci fossero altre revisioni sull'argomento. Tale ricerca non ha evidenziato l'esistenza di articoli inerenti all'obiettivo di ricerca.

La ricerca bibliografica è stata condotta consultando le seguenti banche dati biomediche: pubmed, cinhal, psycinfo e web of science, selezionando vari studi come studi clinici controllati, comparativi ed osservazionali.

Sono stati presi in considerazione unicamente gli articoli forniti di abstract e full text, pertinenti al tema ed esclusivamente in lingua italiana, inglese o spagnolo.

Le keywords inserite nei database sono state: "covid-19"; "coronavirus 2019"; "ncov-2019"; "sars-cov2"; "novel coronavirus 2019"; "job satisfaction"; "anxiety"; "stress"; "depression"; "strain"; "healthcare professional"; "healthcare worker"; "nurse"; "doctors"; "surgeon".

Per affinare ed indirizzare la ricerca verso l'obiettivo principale, le parole chiavi sono state opportunamente combinate tra loro attraverso l'utilizzo degli operatori booleani.

I criteri utilizzati per selezionare o escludere gli articoli pertinenti al quesito di ricerca sono stati i seguenti:

- a) Criteri d'inclusione: lingua italiana, inglese e spagnola; articoli pubblicati da gennaio 2020 ad ottobre 2020; studi pertinenti all'obiettivo di ricerca; studi qualitativi, cross sectional, studi di coorte, studi caso-controllo, studi sperimentali; articoli pertinenti alla professione infermieristica; strumenti validati; specie umana.
- b) Criteri di esclusione: lingua differente dall'italiano, dall'inglese e dallo spagnolo; articoli pubblicati prima di dicembre 2019; studi non pertinenti all'obiettivo di ricerca; case series e case report; articoli non pertinenti alla professione infermieristica; studi non validati; studi inerenti alla popolazione generale; editoriali, lettere, commenti e protocolli.

## Risultati

La strategia di ricerca utilizzata ha permesso di reperire un totale di 882



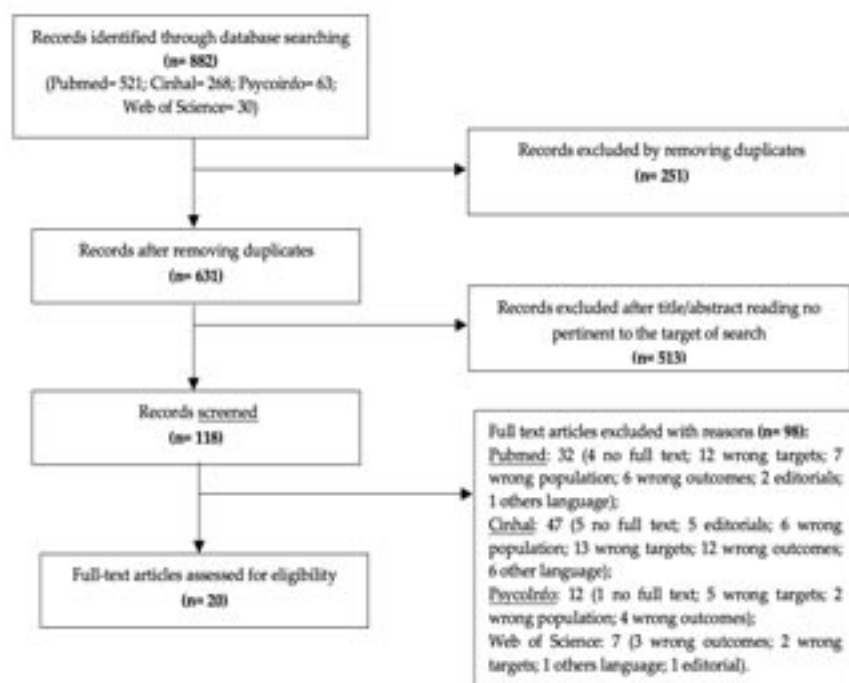


Fig. 1 - Prisma Diagrama.

articoli (PubMed: 531 articoli; Cinhal: 268 articoli; Psycinfo: 63 articoli; Web of Science: 30 articoli).

L'utilizzo del software "Mendeley" ha permesso di filtrare ulteriormente gli articoli rimuovendo 251 duplicati, e portando ad un risultato di 631 articoli. Successivamente, dopo l'utilizzo di criteri specifici ed un'attenta lettura dei titoli/abstract e full text, sono stati selezionati unicamente 20 articoli pertinenti al tema di ricerca (Fig. 1).

Sono stati ricavati 18 studi trasversali (cross-sectional) e 2 studi qualitativi descrittivi.

È stata valutata la qualità degli articoli selezionati mediante la JBI critical appraisal checklist, e sono stati considerati solo articoli con un punteggio totale superiore o uguale a sei.

Tra i venti studi inclusi in questa scoping review n. 7 articoli (35.00 %) hanno valutato l'impatto della pandemia causata dal covid-19 sullo stato psicologico di n.

5.016 (16.70 %) operatori sanitari; n. 11 articoli (55.00%) hanno valutato i fattori correlati all'ansia, allo stress e alla depressione che incidono sulla salute

psicosociale di n. 24.976 (83.17 %) operatori sanitari durante l'emergenza sanitaria covid-19; n. 2 articoli (10.00 %) hanno valutato l'esperienza di n. 38 (0,13 %) infermieri in prima linea contro il covid-19 (studi qualitativi).

La popolazione dello studio include sia uomini che donne di diversa età con estrazione socioculturale e professionale eterogenea: medici, infermieri e personale specializzato in prima linea.

Le caratteristiche metodologiche degli articoli sono riportati in tabella 1 (Tab.1). La maggior parte degli studi ricavati provengono dall'Asia (n. 17) ed in particolare dalla Cina (n. 12), Thailandia (n. 1), Giordania (n.1), Turchia (n. 3); i restanti sono stati ricavati da paesi europei (n. 3): Italia (n. 1), Kosovo (n. 1), Portogallo (n. 1). Dai risultati degli studi si evince che la maggior parte degli operatori sanitari hanno temuto di contrarre l'infezione causata dal covid-19 (144 su 160, 90%) e di essere messi in quarantena (136 su 160, 85,5%) (9).

Gli operatori sanitari impiegati in prima

Tab.1 - Caratteristiche metodologiche degli articoli di ricerca.

OBIETTIVO DI RICERCA DEGLI STUDI	DISEGNO DEGLI STUDI n= 20 (%)	CAMPIONE n= 30030 (%)
Valutare l'impatto della pandemia causata dal covid-19 sullo stato psico- logico degli operatori sanitari	Cross Sectional n= 7 (35.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 5016 (16.70)
Valutare i fattori correlati all'ansia, allo stress e alla depressione che incidono sulla salute psicosociale degli operatori sanitari	Cross Sectional n= 11 (55.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 24976 (83.17)
Valutare l'esperienza degli infermieri in prima linea contro il covid-19	Studio fenomenologico (studio qualitativo) n= 2 (10.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 38 (0.13)



linea (reparti covid-19, malattie infettive, pronto soccorso, terapie intensive) nella gestione dei pazienti affetti dal nuovo coronavirus-19 hanno presentato maggior sintomi di depressione (Odds Ratio OR 1,52; Intervallo di Confidenza IC 95%, 1,11-2,09; livello di significatività osservato  $P = 0,01$ ), ansia (OR, 1,57; 95% CI, 1,22-2,02;  $P < 0,001$ ), insonnia (OR, 2,97; 95% CI, 1,92-4,60;  $P < 0,001$ ) e angoscia (OR, 1,60; 95% CI, 1,25 -2,04;  $P < 0,001$ ) rispetto a coloro che lavorano in altre unità sanitarie (seconda linea) (10). Il sesso femminile ha presentato maggiore probabilità di riscontrare ansia (OR = 1,594, IC 95%: 1,159-2,192) rispetto ai colleghi maschi (11).

Il personale medico presenta livelli inferiori di depressione (OR 0,31, IC 95%, 0,24-0,58;  $p < 0,001$ ) e di sintomi di ansia (OR 0,66, IC 95%, 0,45-0,96;  $p = 0,03$ ) rispetto ad altri professionisti della salute (12). In particolare, il 49,5% (187 su 378) del personale medico ha presentato sintomi di ansia inferiori rispetto al 58,5% (210 su 359) del personale infermieristico. Come pure i livelli di depressione nei medici (53,7%, 203 su 378) sono risultati inferiori rispetto agli infermieri (62,4%, 224 su 359) (11).

Gli infermieri, che considerano inadeguati i dispositivi di protezione individuali (DPI), presentano elevati livelli di depressione, ansia e stress dovuto alla paura di infettarsi o di infettare i propri familiari (6).

Il 75,7% (199 su 263) degli infermieri ha riferito che l'epidemia ha cambiato le loro normali mansioni lavorative (7).

Gli infermieri che lavorano nei reparti meno critici (seconda linea) presentano maggiori sintomi correlati all'ansia e alla depressione in caso di emergenza (iper-eccitazione, evitamento/isolamento, intrusione, sonno e intorpidimento) rispetto a coloro che sono impiegati in

prima linea (reparti di terapia intensiva) (13). Ma gli infermieri che lavorano in prima linea presentano una qualità di vita inferiore rispetto ai colleghi che non lavorano in emergenza (5).

I punteggi di ansia e depressione sono più alti nelle seguenti categorie di infermieri: donne, single (compresi vedovi e divorziati), padri e madri (che vivono con i propri figli), coloro che vivono con una persona anziana (di 60 anni o più), quelli con un'esperienza professionale di 15 anni o più, quelli con almeno una malattia cronica, coloro che sono in contatto con pazienti risultati positivi al covid-19, e coloro che utilizzano dispositivi di protezione non adeguati (14).

La maggior parte degli infermieri credeva che l'epidemia sarebbe stata superata in pochi mesi. Molti di essi desiderano ricevere una formazione specifica per gestire grandi emergenze come la pandemia attuale (15).

In tabella 2 (**Tab.2**) sono elencati i fattori correlati all'impatto della pandemia covid-19 sul benessere degli infermieri con i relativi risultati ricavati dagli studi selezionati.

## Discussione

Questa scoping review raccoglie prove relative all'impatto della prima ondata pandemica causata dal nuovo coronavirus 2019 sul benessere psicosociale degli infermieri.

I risultati dello studio mostrano come gli infermieri in prima linea, nonostante siano abituati ad affrontare situazioni traumatiche, sono più vulnerabili al disagio psicosociale (10) (16) e più suscettibili a sintomi depressivi, di ansia e angoscia causati dalla pandemia rispetto ai colleghi che lavorano in seconda linea (reparti meno critici) (10) (21).

Inoltre, le difficoltà ad affrontare la situazione incerta, ha peggiorato la qualità di vita degli infermieri impiegati in prima linea (17) rispetto ai colleghi impiegati in altre unità sanitarie o non critiche (5). Infatti, tra le varie conseguenze causate dalla pandemia che incidono sul benessere psicosociale degli infermieri vi sono situazioni opprimenti, interruzioni sociali della vita quotidiana, sensazione di vulnerabilità, rischio di contrarre l'infezione, paura di trasmettere l'infezione ai propri familiari (6) (18).

Le donne sono risultate più vulnerabili rispetto agli uomini, come pure gli infermieri rispetto ai medici in tutte le misurazioni relative alla salute mentale (10). Comparando il personale medico con quello infermieristico, da alcuni studi risulta che quest'ultima è più suscettibile ai fattori correlati all'ansia e alla depressione.

Per esempio, secondo lo studio di Lai et al. su 78 operatori sanitari affetti da sintomi depressivi gravi, 24 erano medici e 54 infermieri; su 66 affetti da ansia grave, 23 erano medici e 43 infermieri; su 12 affetti da insonnia grave, 4 erano medici e 8 infermieri; su 132 operatori affetti da stress grave, 43 erano medici e 89 infermieri.

Secondo lo studio di Huajun Wang et al., su 209 operatori sanitari affetti da ansia grave, 30 erano medici, 160 infermieri e 19 altro personale; su 142 affetti da depressione grave, 26 erano medici, 105 infermieri, 11 altro personale; su 223 con sintomi di stress grave, 36 erano medici, 168 infermieri e 19 altro personale; su 109 operatori affetti da insonnia grave, 17 erano medici, 85 infermieri e 7 altro personale.

Dagli studi qualitativi relativi all'esperienza degli infermieri durante l'emergenza sanitaria covid-19 emergono le seguenti tematiche: come affrontare



**Tab. 2 - Fattori correlati all'impatto della pandemia sul benessere degli infermieri.**

Parametro	Riportato da n. (%) Studi	Outcomes
<b>ANSIA</b>	14 (70.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il 42,5% (68 su 160) degli HCP ha presentato disturbo d'ansia (9).</li> <li>Il 23% (136 su 592) degli infermieri ha riportato sintomi d'ansia (12).</li> <li>Il 52,9% (404 su 764) di infermieri presentava sintomi d'ansia normale, il 34,4% (263) lieve, il 7,1% (54) moderati, e il 5,6% (43) gravi (10).</li> <li>Il 77,3% (136 su 176) degli infermieri ha presentato sintomi d'ansia: il 27,3% da lieve a moderata, ed il 25% degli infermieri ansia grave (4).</li> <li>Su 209 operatori sanitari affetti da ansia grave: 160 erano infermieri (16).</li> <li>Il 58,5% (210 su 359) degli infermieri in prima linea presenta sintomi d'ansia (11).</li> <li>Gli infermieri e le ostetriche hanno ottenuto un punteggio di <math>52,75 \pm 9,80</math> per lo stato d'ansia, <math>44,87 \pm 7,92</math> per l'inventario dei tratti d'ansia e <math>35,16 \pm 9,42</math> per la scala dell'intolleranza all'incertezza (17).</li> <li>Il 79,4% (17.495 su 22.034) degli infermieri mostra livelli di ansia normali, il 15,9% lievi, il 3,9% moderati, e lo 0,8% gravi (18).</li> <li>Tra gli operatori sanitari, l'ansia risultava statisticamente significativa nel sesso femminile, tra i single (compresi vedovi e divorziati), tra i laureati, nei soggetti con almeno una malattia cronica, e nei soggetti in cui il carico di lavoro era aumentato (<math>P &lt; .05</math>) (14).</li> <li>Maggiore era il carico di stress e maggiore risultava il punteggio totale di ansia (19).</li> <li>Il 46,3% (57 su 123) infermieri hanno sviluppato un livello più elevato di ansia (20).</li> </ul>
<b>DEPRESSIONE</b>	10 (50.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gli HCP dei reparti covid-19 hanno livelli elevati di depressione e ansia (<math>P = .005</math>, <math>d = 0,40</math>) (21).</li> <li>Il 18% (106 su 592) degli infermieri ha riportato sintomi depressivi (12).</li> <li>Il 46,5% (355 su 764) degli infermieri presentava sintomi depressivi normali, il 38,1% (291) lievi, l'8,4% (64) moderati, e il 7,1% (54) gravi (10).</li> <li>Gli infermieri che hanno lavorato più ore hanno presentato livelli più alti di depressione (<math>r = 0,104</math>, <math>P = 0,004</math>), ansia (<math>r = 0,131</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) e stress (<math>r = 0,124</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) (6).</li> <li>Su 142 affetti da depressione grave: 105 erano infermieri (22).</li> <li>Il 62,4% (224 su 359) degli infermieri in prima linea presenta sintomi depressivi (11).</li> <li>Il 43,61% (481 su 1103) degli infermieri in prima linea mostra sintomi depressivi: 305 (27,7%) lieve, 95 (8,6%) moderata, 58 (5,3%) da moderata a grave, e 23 (2,1%) grave (5).</li> <li>Il livello di depressione è risultato normale nel 71,3% (15.710 su 22.034) degli infermieri, lieve per il 20,4%, moderato per il 6,9%, e grave per l'1,3% (18).</li> <li>Tra gli operatori sanitari, la depressione risultava statisticamente significativa tra il sesso femminile, nei single (compresi vedovi e divorziati), in soggetti con prole, tra coloro che vivono con una persona di 60 anni o più, in soggetti con un'esperienza professionale di 15 anni o più, tra coloro che presentavano almeno una malattia cronica, in quelli a contatto con un caso positivo da covid-19, e in coloro che usano protezioni non necessarie (14).</li> </ul>
<b>STRESS</b>	10 (50.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gli HCP in prima linea presentano sintomi da stress elevati (<math>P = .015</math>, <math>d = 0,47</math>) (21).</li> <li>Il 25,5% (195 su 764) degli infermieri presenta sintomi di stress normali, il 38,2% (292) lievi, il 24,6% (188) moderati, e l'11,6% (89) gravi (10).</li> <li>Il 73,8% (194 su 263) degli infermieri in prima linea presentava sintomi di stress (7).</li> <li>Livelli di stress aumentavano negli infermieri dei reparti non critici rispetto a quelli che lavorano in reparti di terapia intensiva (<math>44,05 \pm 2,7</math> vs <math>35,33 \pm 8,25</math>, <math>P &lt; .01</math>) (13).</li> <li>Su 223 operatori sanitari con sintomi di stress grave: 168 erano infermieri (16).</li> <li>Lo stress nei 180 infermieri in prima linea contro il covid-19 era del 39,91%. Le diverse qualifiche professionali, la gravità dei pazienti, l'orario di lavoro, la dieta e l'insonnia hanno influito pesantemente sui punteggi relativi allo stress (<math>p &lt; .05</math>) (19).</li> <li>Gli infermieri hanno mostrato maggiori livelli di stress rispetto ai medici (<math>\beta = 0,117</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), come pure il personale sposato rispetto a quello non sposato (<math>\beta = 0,137</math>, <math>p &lt; 0,001</math>) (22).</li> <li>Il 64% (296 su 448) degli infermieri evidenziava stress acuto (23).</li> </ul>

*Segue a pagina successiva*



GHQ-12 GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE A 12 ITEMS, HCP. PROFESSIONAL HEALTHCARE., IES-R. IMPACT OF EVENT SCALE-REVISITED. PSSS. PERCEIVED SOCIAL SUPPORT SCALE.

Parametro	Riportato da n. (%) Studi	Outcomes
INSONNIA	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il 61,8% (472 su 764) di infermieri presentava sintomi di insonnia normali, il 29,2% (223) lievi, l'8% (61) moderati, e solo l'1% (8) gravi (10).</li><li>Su 109 operatori sanitari affetti da insonnia grave: 85 erano infermieri (22).</li></ul>
PAURA	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il 90% (144 su 160) degli HCP temevano di infettarsi, e l'85,5% (136 su 160) di essere messo in quarantena. (9).</li><li>Gli infermieri che hanno riferito livelli più elevati di paura di essere infettati presentavano livelli più elevati di depressione (<math>r = 0,294</math>, <math>P &lt; 0,001</math>), ansia (<math>r = 0,339</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) e stress (<math>r = 0,334</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) (6).</li></ul>
ANGOSCIA	1 (5.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Gli HCP in prima linea contro il covid-19 presentavano elevati sintomi di angoscia (OR, 1,60; 95% CI, 1,25 -2,04; <math>P &lt; 0,001</math>) rispetto ai colleghi che lavoravano in seconda linea (10).</li></ul>
QUALITÀ DI VITA	3 (15.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il 54,5% (413 su 758) degli infermieri e ostetriche ha peggiorato la propria qualità di vita dall'inizio dell'epidemia (17).</li><li>Gli infermieri con sintomi depressivi presentavano una qualità di vita complessiva inferiore rispetto ai colleghi che non presentavano tali sintomi (<math>F(1,1103) = 423,83</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) (5).</li></ul>
STILE DI COPING	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Lo stile di coping (positivo e negativo) tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era rispettivamente di <math>1,68 \pm 0,60</math> e <math>0,97 \pm 0,51</math> (7).</li><li>Gli infermieri presentavano un punteggio medio nella scala del coping autoriferita di 35 (DS = 8), con punteggi compresi tra 12 e 94 (23).</li></ul>
SUPPORTO SOCIALE PERCEPITO	1 (5.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il punteggio PSSS tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era <math>58,76 \pm 13,41</math> (7).</li><li>Il 42,6% (322 su 758) necessita di supporto psicologico (17).</li></ul>
PENSIERI INTRUSIVI/INCERTEZZA	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il punteggio IES-R tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era <math>28,05 \pm 14,79</math> (7).</li><li>Gli infermieri dei reparti meno critici presentano punteggi IES-R più alti (totale, <math>P &lt; .01</math>) (ipereccitazione (<math>P &lt; .05</math>), evitamento (<math>P &lt; .05</math>), intrusione (<math>P &lt; .05</math>), sonno e intorpidimento (<math>P &lt; .05</math>)) rispetto ai colleghi impegnati nel reparto di terapia intensiva (13).</li><li>Il 62,4% (473 su 758) degli infermieri e ostetriche ha avuto difficoltà ad affrontare la situazione incerta dell'epidemia (17).</li></ul>
DISAGIO PSICOLOGICO	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"><li>Il 25,1% (66 su 263) di infermieri presenta disagio psicologico con scala GHQ 12 (7).</li><li>Il 41% (183 su 448) degli infermieri mostrava un disagio psicologico significativo (23).</li></ul>

nuove sfide pericolose, la forte pressione causata dalla paura di contagiarsi, l'esaurimento e lo stress dovuto a maggiori carichi di lavoro per la gestione di pazienti malati o positivi al covid-19, il forte senso del dovere e la consapevolezza della pandemia (15), adottare interventi adeguati e specifici da parte dei dirigenti sanitari per individuare e

gestire situazioni di disagio psichico mostrati dagli infermieri nel corso della pandemia (24). Come si evince dai risultati, la pandemia esercita un impatto significativo sul benessere psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea nella lotta contro il nuovo coronavirus. Proteggere tale benessere, attraverso misure appropiate ed interventi specifici, è uno strumento cruciale per impedire l'evolversi di conseguenze maggiori (16). Infatti, se non vengono prese misure tempestive, anche se la malattia alla fine si ridurrà, emergerà una nuova ondata di pazienti affetti da morbilità psicologica. Dai risultati ottenuti nel presente studio, si evince che le istituzioni sanitarie

priate ed interventi specifici, è uno strumento cruciale per impedire l'evolversi di conseguenze maggiori (16). Infatti, se non vengono prese misure tempestive, anche se la malattia alla fine si ridurrà, emergerà una nuova ondata di pazienti affetti da morbilità psicologica. Dai risultati ottenuti nel presente studio, si evince che le istituzioni sanitarie





devono essere sollecitate ad organizzare, attuare e implementare strumenti utili come: screening regolari mirati ad individuare i motivi di disagio psicosociale negli operatori sanitari a rischio; servizi di consulenza psicologica; corsi di formazione specifica per la prevenzione e la gestione di focolai epidemiologici; fornitura di risorse e dispositivi di protezione individuale; programmi incentrati sulla flessibilità dell'orario lavorativo per il personale più vulnerabile; incentivi di natura finanziaria e sussidi familiari.

Strategie di ricerca più ambiziose possono far luce su come i fattori prossimali (legati all'esperienza e alla formazione degli infermieri) e distali (legati a questioni istituzionali, politiche o socio-culturali) hanno influenzato gli infermieri durante l'emergenza sanitaria e possano aiutare nella gestione di future pandemie. Nonostante l'importanza dell'analisi quantitativa, futuri studi di tipo qualitativo potrebbero tracciare un quadro più accurato delle esperienze psico-socioculturali e di risposta a situazioni emergenziali degli infermieri nel corso della pandemia.

Future revisioni sistematiche dovranno valutare l'impatto della pandemia attualmente in corso.

Inoltre, studi longitudinali dovrebbero aiutare ad accertare le conseguenze a lungo termine della pandemia sulla salute psicosociale degli infermieri e poter attuare interventi specifici nel tempo.

## Conclusione

La pandemia, causata dal nuovo coronavirus 2019, ha determinato una notevole sfida per i diversi sistemi sanitari. Una sanità pubblica efficiente dipende anche dal benessere psicofisico e sociale degli operatori sanitari, tra cui gli infermieri.

Infatti, i risultati dello studio hanno dimostrato un significativo impatto della pandemia sul benessere psicosociale degli infermieri, condizionandone in modo negativo sia la qualità di vita sia le aspettative di lavoro che si riflettono sulla qualità dell'assistenza ai pazienti.

L'aumento del disagio psicosociale degli infermieri esposti in prima linea risulta causato principalmente dalle cattive condizioni di lavoro (dispositivi di protezione individuale non adeguati o mancanti, lavorare a diretto contatto con pazienti contagiati o infetti, turni prolungati in reparti di emergenza, terapia intensiva o malattie infettive); dalle dinamiche familiari e di genere (le donne, il personale anziano e il personale con figli risultano più vulnerabili, paura di infettarsi o infettare i familiari); e da scarse politiche di gestione dei sistemi sanitari nazionali (mancanza di trattamenti e protocolli specifici, ritardi nell'attuare risposte all'emergenza).

Per evitare ulteriori conseguenze sulla salute psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea contro la pandemia e al fine di prevenire sia ulteriori casi d'infezioni sia azioni estreme che possono sfociare in suicidio, è necessario che le istituzioni sanitarie adottino interventi di prevenzione, cura e riabilitazione adeguati, che permettano d'implementare un sistema d'assistenza e soccorso psicosociale in caso di futuri eventi pandemici.

## Bibliografia

1 **Organization WH.** *International Committee on Taxonomy of Viruses* [Internet]. 2020. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

2 **Organization WH.** *Statement on the second meeting of the International Health Regulations. Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)* [Internet]. 2020. Available at: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

3 **World Health Organization.** *Declaration* [Internet]. 11/03/2020; 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>

4 **Li R, Chen Y, Lv J, Liu L, Zong S, Li HHHH, et al.** *Anxiety and related factors in frontline clinical nurses fighting COVID-19 in Wuhan. Medicine (Baltimore)* [Internet]. 24 luglio 2020;99(30):1-5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145334659&lang=it&site=ehost-live&scope=site>

5 **An Y, Yang Y, Wang A, Li Y, Zhang Q, Cheung T, et al.** *Prevalence of depression and its impact on quality of life among frontline nurses in emergency departments during the COVID-19 outbreak. J Affect Disord* [Internet]. novembre 2020;276:312-5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145325664&lang=it&site=ehost-live&scope=site>

6 **Sampaio F, Sequeira C, Teixeira L.** *Nurses' Mental Health During the Covid-19 Outbreak: A Cross-Sectional Study. J Occup Environ Med.* ottobre 2020;62(10):783-7.

7 **Nie A, Su X, Zhang S, Guan W, Li J.** *Psychological impact of covid-19 outbreak on frontline nurses: A cross-sectional survey study. J Clin Nurs* [Internet]. 26 agosto 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2020-63918-001&lang=it&site=ehost-live&scope=site>



- 8 **Bandyopadhyay S, Baticulon RE, Kadhum M, Alser M, Ojuka DK, Badereddin Y.** *Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review.* *BMJ Glob Heal.* 2020;5(12).
- 9 **Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Siripraparat C, Saengaram P, Leeprechanon N, Weber DJ.** *Impact of anxiety and fear for COVID-19 toward infection control practices among Thai healthcare workers.* *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. settembre 2020;41(9):1093–4. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145753636&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 10 **Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al.** *Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019.* *JAMA Netw Open* [Internet]. 23 marzo 2020;3(3):e203976. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=142434437&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 11 **Xiao X, Zhu X, Fu S, Hu Y, Li X, Xiao J.** *Psychological impact of healthcare workers in China during COVID-19 pneumonia epidemic: A multi-center cross-sectional survey investigation.* *J Affect Disord* [Internet]. settembre 2020;274:405–10. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=144408427&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 12 **Gallopeni F, Bajraktari I, Selmani E, Tahirbegolli IA, Sahiti G, Muastafa A, et al.** *Anxiety and depressive symptoms among healthcare professionals during the Covid-19 pandemic in Kosovo: A cross sectional study.* [Internet]. Vol. 137, *Journal of Psychosomatic Research*. Department of Psychology of Assessment and Intervention, Heimerer College, Prishtina, Kosovo: Elsevier B.V.; 2020. pag. N.PAG-N.PAG. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145680669&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 13 **Xie H, Cheng X, Song X, Wu W, Chen J, Xi Z, et al.** *Investigation of the Psychological disorders in the healthcare nurses during a coronavirus disease 2019 outbreak in China.* *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 21 agosto 2020;99(34):1–5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146108538&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 14 **Koksall E, Dost B, Terzi Ö, Ustun YB, Özdin S, Bilgin S.** *Evaluation of Depression and Anxiety Levels and Related Factors Among Operating Theater Workers During the Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic.* *J PeriAnesthesia Nurs* [Internet]. ottobre 2020;35(5):472–7. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146013281&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 15 **Liu YY, Zhai Z, Han Y, Liu YY, Liu F, Hu D.** *Experiences of front-line nurses combating coronavirus disease-2019 in China: A qualitative analysis.* *Public Health Nurs* [Internet]. settembre 2020;37(5):757–63. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145646295&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 16 **Wang H, Huang D, Huang H, Zhang J, Guo L, Liu Y, et al.** *The psychological impact of covid-19 pandemic on medical staff in guangdong, china: A cross-sectional study.* *Psychol Med* [Internet]. 6 luglio 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2020-54137-001&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 17 **Aksoy YE, Koçak V.** *Psychological effects of nurses and midwives due to COVID-19 outbreak: The case of Turkey.* *Arch Psychiatr Nurs* [Internet]. 6 luglio 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146248759&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 18 **Han L, Wong FKY, She DLM, Li SY, Yang YF, Jiang MY, et al.** *Anxiety and Depression of Nurses in a North West Province in China During the Period of Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak.* *J Nurs Scholarsh* [Internet]. settembre 2020;52(5):564–73. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145697948&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 19 **Mo Y, Deng L, Zhang L, Lang Q, Liao C, Wang N, et al.** *Work stress among Chinese nurses to support Wuhan in fighting against COVID-19 epidemic.* *J Nurs Manag* (John Wiley Sons, Inc) [Internet]. luglio 2020;28(5):1002–9. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=144497926&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 20 **Saricam M.** *COVID-19-Related anxiety in nurses working on front lines in Turkey.* *Nurs Midwifery Stud.* 2020;9(3):178–81.
- 21 **Di Tella M, Romeo A, Benfante A, Castelli L.** *Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Italy.* *J Eval Clin Pract.* luglio 2020
- 22 **Wang H, Liu Y, Hu K, Zhang M, Du M, Huang H, et al.** *Healthcare workers' stress when caring for COVID-19 patients: An altruistic perspective.* *Nurs Ethics* [Internet]. novembre 2020;27(7):1490–500. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146317581&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 23 **Shahrour G, Dardas LA.** *Acute stress disorder, coping self-efficacy and subsequent psychological distress among nurses amid COVID-19.* *J Nurs Manag.* 2020;28(7):1686–95.
- 24 **Zhang Y, Wei L, Li H, Pan Y, Wang J, Li Q, et al.** *The Psychological Change Process of Frontline Nurses Caring for Patients with COVID-19 during Its Outbreak.* *Issues Ment Health Nurs* [Internet]. 2020;41(6):1–6. Available at: <https://doi.org/10.1080/01612840.2020.1752865>

### Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 07/12/2021; rivisto il 15/02/2022; Accettato il 4/10/2022.



**Informazione pubblicitaria**

## **GAMMATOM. L'ECCELLENZA AL SERVIZIO DELLA STERILIZZAZIONE**

Dopo il periodo pandemico e le costanti preoccupazioni sanitarie, sterilizzare ed utilizzare prodotti sterilizzati è divenuto quanto mai importante nell'uso quotidiano, arrivando a stimolare un cambio di cultura comportamentale. In questo settore, in Italia abbiamo Gammatom, una PMI d'eccellenza con identità europea apprezzata anche nei mercati internazionali per i processi di sterilizzazione mediante irraggiamento con raggi gamma.

La forza della sua comunicazione resa divulgazione sull'argomento, negli ultimi anni ha avvicinato con successo produttori e opinione pubblica a questa metodologia considerata la migliore tra le sterilizzazioni a freddo e destinata a scopi industriali e scientifici. Da non dimenticare che l'irraggiamento gamma risulta inoltre la tecnica migliore per agire sul prodotto senza manipolarlo e considerando la giustificata tendenza di prediligere prodotti sempre più naturali e con meno conservanti, ecco motivate le crescenti richieste provenienti da ogni parte del mondo.

I raggi gamma vengono impiegati a livello industriale poiché non hanno massa e carica elettrica, sono altamente penetranti rendendo non necessario disimballare i prodotti essendo manipolato solo l'imballo finale. I raggi vengono prodotti dal decadimento di un radioisotopo instabile il cobalto 60, reso attivo tramite bombardamento protonico eseguito in reattori nucleari per poi essere incapsulato in barre e successivamente vendute agli irraggiatori. Infatti in natura il cobalto ha numero atomico 59 ed è quello di cui si sente parlare per impieghi industriali in merito alle batterie per auto elettriche e settore automotive.

La personalizzazione del servizio è il punto di forza dell'azienda nella competitività dei mercati. Un processo al quale si arriva attraverso l'esperienza e l'importanza di conoscere i prodotti, il loro utilizzo finale, le normative di riferimento e quindi di conseguenza, la capacità di stabilire e procedere con la corretta somministrazione della dose di irraggiamento.

Valorizzata è inoltre la capacità di applicare la tecnologia della sterilizzazione su strati molto sottili di materiale, giungendo così alla riduzione di sovradosaggi e al contenimento di alterazioni chimico

fisiche dei prodotti stessi. È questa particolarità ad aver attratto clienti di settori industriali trasversali con lo specifico interesse di perfezionare le proprietà di sterilizzazione dei propri prodotti.

Produttori di dispositivi medici, materie prime, eccipienti e prodotti finiti del farmaceutico, veterinario e del cosmetico, materiali di laboratorio e confezionamento, raggruppano i settori che più richiedono i servizi Gammatom.

Scegliendo Gammatom per sterilizzare ci si affida ad una PMI italiana in grado di operare al meglio, l'azienda detiene una serie di certificazioni ed iscrizioni ad Albi, (ottenute e disponibili) a volte necessarie per operare anche su importanti mercati internazionali ove la competitività è molto alta e caratterizzata da specifiche tecniche e qualità elevata.

Nel contesto dell'informazione rivolta ai lettori di questo magazine, Gammatom si rivela essere un'azienda importante nella sterilizzazione di dispositivi medici ad uso in ospedali medici da campo, missioni umanitarie o di protezione civile, i benefici ottenuti sono molteplici su vasta scala.

Oggi più di prima, prodotti sterilizzati e destinati alle categorie di popolazione più fragile diventano una ferma protezione ma anche un'economia nel sistema sanitario nazionale, per questo il processo di divulgazione del servizio di irraggiamento

ha una funzione sociale e costruttiva. L'azienda comasca si definisce unica e indipendente perché è una delle poche società al mondo a operare in maniera indipendente manutenzione, implementazione, modifica e gestione degli impianti. Gammatom ha inoltre un vantaggio dimensionale: non essendo troppo grande o piccola, garantisce a parte del Team, il tempo d'impiego necessario per dedicarsi alla ricerca delle soluzioni più idonee richieste dal cliente, lasciando quindi che sia il fornitore a conformarsi alle specifiche esigenze cliente e non viceversa.

Come opera, quale visione identitaria possiede e quale importanza ha il capitale umano nel contesto dell'organizzazione generale e produttiva? È facile rilevarlo visitando il website [www.gammatom.it](http://www.gammatom.it) o le pagine LinkedIn e Facebook.







## REVIEW



# The impact of COVID-19 first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review

Luigi Pagano\*

**Abstract** - The infection with the new coronavirus (ncov-2019) has spread extremely rapidly, causing high morbidity and mortality rates in many states around the world. The negative trend of cases and deaths is naturally set to increase over time until a specific cure or vaccine is found that will put an end to the virulence and contagiousness of the new coronavirus2019. In this scenario, nurses are subjected to unprecedented emergency situations involving the management of infected patients and the conditions in which they work. Such situations generate increased levels of stress, anxiety, and depression that affect the health of nurses and their psycho-social and relational quality of life. Purpose: Investigate and assess factors such as anxiety, stress and depression that affect the psychosocial well-being of nurses employed in frontline emergency care for COVID-19. Study design: scoping review. Materials and Methods: the scoping review was conducted by consulting the following biomedical databases: Pubmed, Cinhal, Psycinfo and Web of Science.

**Keywords:** COVID-19; coronavirus 2019; ncov-2019; sars-cov2; novel coronavirus 2019; job satisfaction; anxiety; stress; depression; strain; healthcare professional; healthcare worker; nurse; doctors; surgeon.

### Key messages

- the study shows that nurses employed on the frontline against COVID-19 are more vulnerable to psycho-social distress and more susceptible to symptoms of stress, anxiety, depression, and distress;
- the quality of life of healthcare workers and the clinical and care quality provided to patients is affected by the psycho-social conditions caused by the pandemic;
- specific prevention, treatment and rehabilitation interventions by healthcare institutions are needed to address the current situation and future pandemic events.

### Introduction

On 9 January 2020, the Chinese Center for Disease Control informed the international community that the etiological agent of the cases of atypical pneumonia found in Wuhan City, Hubei Province had been identified. It was a novel coronavirus (nCoV-2019), officially named SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2) (1).

On 30 January 2020, the Director-General of the World Health Organisation declared "...a public health emergency of international concern..."(2) and subsequently classified this emergency as a global pandemic (3).

Since the beginning of the epidemic, the new coronavirus infection has spread extremely rapidly, causing high morbidity and mortality rates in many states around the world.

Against this backdrop, it is important to emphasise the work of health workers who, despite severe logistical and organisational difficulties, and scarce resources to manage the high volume of COVID-19 cases, faced the daily challenge of the virus with commitment and professionalism.

Most studies on the new coronavirus have focused mainly on the pathology and consequences of the virus, epidemio-

\* Warrant Officer, Medical Corps – Nurse at the Cecchignola Compound Infirmary, Cecchignola Compound Headquarters

**Corresponding author:** Email: [luigi.pagano1@esercito.difesa.it](mailto:luigi.pagano1@esercito.difesa.it)





logical investigations, pandemic prevention and control, and the diagnosis and treatment of positive patients (4), but “... without paying sufficient attention to the psycho-social aspect and the experience of health professionals...”(5) who save lives on a daily basis during the pandemic. Among the various health professionals, a key role is played by nurses who, during the pandemic emergency, experienced unprecedented situations regarding the management of infected patients and the conditions under which they work. The poor or inadequate provision of tools to reduce the risk of infection, the lack of specific drugs to manage COVID-19 patients, the increased risk of contracting the infection, working under high pressures that expose them to severe stress, working long shifts, and managing excessive workloads (6). Moreover, the increase in infections among nurses has generated greater pressure on their state of health (anxiety, stress, concerns) with repercussions on their relational life (fear of spreading the virus to their families, friends, or colleagues) and on their work (reduced work performance, increased risk of contracting infections and committing health errors) leading to isolation and even worse psychological outcomes (7). The consequences of the psycho-social distress of healthcare workers caused by the COVID19 pandemic has also led to an increase in cases of infection and hospitalisation among nurses. Indeed, as of 8 May 2020, there were 152.888 infected healthcare workers, of whom 38.6% (59.706) were nurses and 25.3% (38.681) had died (8). In some situations, the psycho-social health outcomes of nurses resulted in egregious and extreme cases such as suicide. Therefore, we deemed necessary to investigate and assess the conse-

quences of the COVID-19 pandemic on the psycho-social health of nurses in order to be able to implement appropriate support measures.

In particular, we investigated and assessed psycho-social factors such as anxiety, stress, depression and job satisfaction, which affect nurses' well-being.

## Materials and methods

The scoping review was conducted over a six-month period between December 2019 and June 2020, i.e. during the first wave of the outbreak caused by new COVID-19.

A preliminary search was conducted on databases such as Cochrane, Jbi and Prospero to see if any other review was available on this topic, but no articles relevant to the research objective were found.

The search was conducted on following biomedical databases: Pubmed, Cinhal, Psycinfo and Web of Science, where we

selected some studies such as controlled clinical, comparative and observational studies.

Only the articles provided with abstracts and full text, relevant to the topic and exclusively in Italian, English or Spanish were taken into consideration.

The keywords entered in the databases were: "COVID-19"; "coronavirus 2019"; "ncov-2019"; "sarscov2"; "novel coronavirus 2019"; "job satisfaction"; "anxiety"; "stress"; "depression"; "strain"; "health-care professional"; "healthcare worker"; "nurse"; "doctors"; "surgeon". To refine and direct the search towards the main objective, the keywords were appropriately combined with each other through the use of Boolean operators.

The criteria used to select or exclude articles relevant to the search query were as follows:

- Inclusion criteria:** language Italian, English and Spanish; articles published from January 2020 to October 2020; studies relevant to the

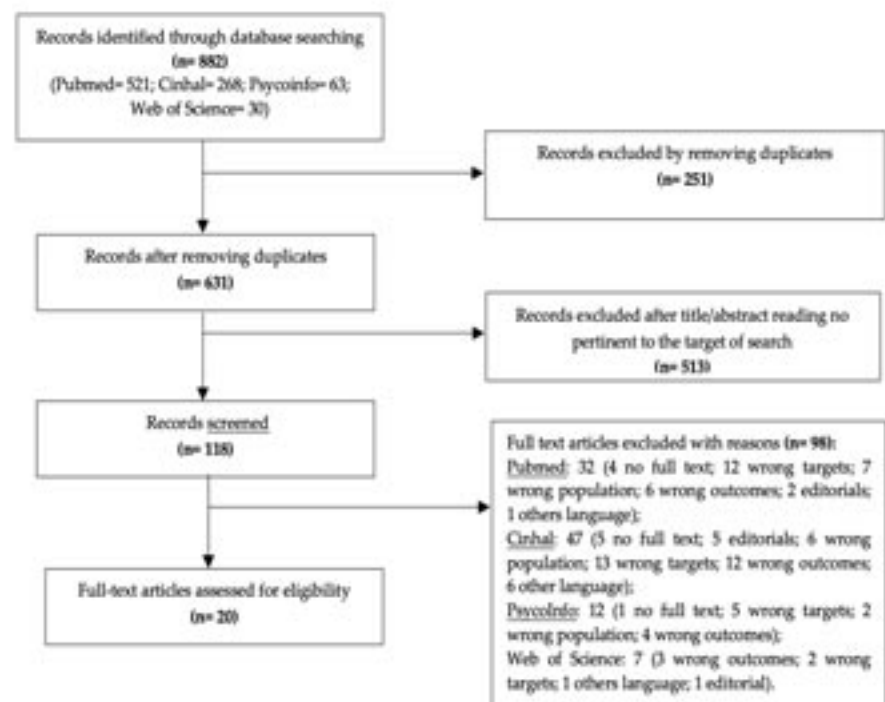


Fig. 1 - Prisma Diagram.



research objective; qualitative, cross sectional, cohort studies, case-control studies, experimental studies; articles relevant to the nursing profession; validated instruments; human species.

- (b) **Exclusion criteria:** language other than Italian, English and Spanish; articles published before December 2019; studies not relevant to the research objective; case series and case reports; articles not relevant to the nursing profession; non-validated studies; studies relevant to the general population; editorials, letters, commentaries and protocols.

## Results

The search filters revealed 882 articles (Pubmed: 531 articles; Cinhal: 268 articles; Psycinfo: 63 articles; Web of Science: 30 articles).

By resorting to the 'Mendeley' software, we further filtered the articles down to 631 by removing 251 duplicates.

Later, thanks to specific criteria and a careful reading of titles, abstracts and the full text, 20 articles were selected that were relevant to the research topic, including 18 cross-sectional studies and 2 descriptive qualitative studies.

The quality of the selected articles was assessed using the JBI critical appraisal checklist, and only articles with a total score greater than or equal to six were considered.

Among the twenty studies included in this scoping review, seven articles (35.00%) assessed the impact of the pandemic caused by COVID-19 on the psychological state of 5,016 (16.70%) healthcare workers; eleven articles (55.00%) assessed anxiety, stress and depression-related factors affecting the psycho-social health of 24,976 (83.17%)

**Table 1 - Methodological features of research articles.**

RESEARCH OBJECTIVE	STUDY DESIGN n= 20 (%)	SAMPLE n= 30030 (%)
<b>To assess the impact of the pandemic caused by COVID- 19 on the psychological state of health workers</b>	Cross Sectional n= 7 (35.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 5016 (16.70)
<b>To assess anxiety, stress and depression related factors affecting the psycho-social health of health workers</b>	Cross Sectional n= 11 (55.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 24976 (83.17)
<b>To evaluate the experience of nurses on the frontline against COVID-19</b>	Phenomenological research (qualitative study) n= 2 (10.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 38 (0.13)

healthcare workers during the COVID-19 pandemic; two articles (10.00%) assessed the experience of 38 (0.13%) frontline nurses (qualitative studies).

The study population included both men and women of different ages with heterogeneous sociocultural and professional backgrounds: physicians, nurses and frontline nurses.

The methodological characteristics of the articles are shown in **Table 1**.

Most of the studies obtained came from Asia (17) and in particular from China (12), Thailand (1), Jordan (1), Turkey (3); the remainder came from European countries (3), notably Italy (1), Kosovo (1), Portugal (1).

The study results show that the majority of healthcare workers feared becoming infected with COVID-19 (144 out of 160, 90%) and being quarantined (136 out of 160, 85.5%) (9).

Healthcare workers employed on the front line (COVID-19 wards, infectious diseases, emergency departments, intensive care units) in the management of patients infected with the new corona-

virus19 presented more symptoms of depression ((Odds Ratio OR,1.52; 95% Confidence Intervals CI, 1.112-0.9; Significance level observed P= 0.01), anxiety (OR, 1.57; 95% CI, 1.22-2.02; P <0.001), insomnia (OR, 2.97; 95% CI, 1.92-4.60; P <0.001) and distress (OR, 1.60; 95% CI, 1.25 -2.04; P <0.001) compared to those working in other health units (second line )(10). Women were more likely to experience anxiety (OR = 1.594, 95% CI: 1.159-2.192) than their male colleagues (11).

Medical staff presented lower levels of depression (OR 0.31, 95% CI, 0.24-0.58; p<0.001) and anxiety symptoms (OR 0.66, 95% CI, 0.45-0.96; p=0.03) than other health professionals (12). In particular, 49.5% (187 out of 378) of medical staff presented lower anxiety symptoms than 58.5% (210 out of 359) of nursing staff. Likewise, the levels of depression in doctors (53.7%, 203 out of 378) were lower than in nurses (62.4%, 224 out of 359)(11).

Nurses, who considered personal protective equipment (PPE) to be inadequate,



**Tab. 2** - Factors related to the impact of the pandemic on the well-being of nurses and healthcare professionals (HCPs).

Parameter	Reported by n. (%) Study	Outcomes
<b>ANXIETY</b>	14 (70.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>42,5% (68 out of 160) of HCPs suffered with anxiety disorder (9).</li> <li>23% (136 out of 592) of nurses reported anxiety symptoms (12).</li> <li>52.9% (404 out of 764) of nurses presented with normal anxiety symptoms, 34.4% (263) mild, 7.1% (54) moderate, and 5.6% (43) severe (10).</li> <li>77.3% (136 out of 176) of the nurses presented symptoms of anxiety, 27.3% mild to moderate, and 25% of the nurses severe anxiety (4).</li> <li>Out of 209 healthcare professionals suffering from severe anxiety: 160 were nurses (16).</li> <li>58.5% (210 out of 359) of the frontline nurses had anxiety symptoms (11).</li> <li>The nurses and midwives scored <math>52.75 \pm 9.80</math> on the state of anxiety, <math>44.87 \pm 7.92</math> on the anxiety trait inventory and <math>35.16 \pm 9.42</math> on the uncertainty intolerance scale (17).</li> <li>79.4% (17,495 of 22,034) of nurses show normal, 15.9% mild, 3.9% moderate, and 0.8% severe levels of anxiety (18).</li> <li>Among healthcare workers, anxiety was statistically significant among women, singles (including widowers and divorcees), university graduates, in subjects with at least one chronic illness, and in subjects whose workload had increased (<math>P &lt; .05</math>) (14).</li> <li>The higher the stress load, the higher the total anxiety score (19).</li> <li>46.3% (57 out of 123) nurses developed a higher level of anxiety (20).</li> </ul>
<b>DEPRESSION</b>	10 (50.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>HCPs from COVID-19 wards had high levels of depression and anxiety (<math>P = .005</math>, <math>d = 0.40</math>) (21).</li> <li>18% (106 out of 592) of the nurses reported depression symptoms (12).</li> <li>46.5% (355 out of 764) of the nurses had normal depression symptoms, 38.1% (291) mild, 8.4% (64) moderate, and 7.1% (54) severe (10).</li> <li>Nurses who worked longer hours presented higher levels of depression (<math>r^2 0.104</math>, <math>P^2 0.004</math>), anxiety (<math>r^2 0.131</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) and stress (<math>r^2 0.124</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) (6).</li> <li>Of 142 with major depression, 105 were nurses (22).</li> <li>62.4% (224 out of 359) of the frontline nurses had depression symptoms (11).</li> <li>43.61% (481 out of 1103) of the frontline nurses showed depression symptoms: 305 (27.7%) mild, 95 (8.6%) moderate, 58 (5.3%) moderate to severe, and 23 (2.1%) severe (5).</li> <li>The level of depression was normal for 71.3% (15,710 out of 22,034) of the nurses, mild for 20.4%, moderate for 6.9%, and severe for 1.3% (18).</li> <li>Among healthcare workers, depression was statistically significant among women, in singles (including widowers and divorcees), in individuals with offspring, among those living with a person aged 60 years or older, in individuals with 15 years or more of professional experience, among those with at least one chronic illness, in those in contact with a COVID-19 positive case, and in those using unnecessary protection (14).</li> </ul>
<b>STRESS</b>	10 (50.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frontline HCPs show high stress symptoms (<math>P = .015</math>, <math>d = 0.47</math>) (21).</li> <li>25.5% (195 of 764) of the nurses had normal stress symptoms, 38.2% (292) mild, 24.6% (188) moderate, and 11.6% (89) severe (10).</li> <li>73.8% (194 out of 263) of the frontline nurses presented symptoms of stress (7).</li> <li>Stress levels increased in nurses on non-critical wards compared to those working in intensive care units (<math>44.05 \pm 2.7</math> vs <math>35.33 \pm 8.25</math>, <math>P &lt; .01</math>) (13).</li> <li>Of 223 healthcare workers with symptoms of severe stress, 168 were nurses (16).</li> <li>Stress in the 180 frontline nurses versus COVID-19 was 39.91%. Different professional qualifications, patient severity, working hours, diet and insomnia had a strong influence on stress scores (<math>p &lt; .05</math>) (19).</li> <li>Nurses showed higher levels of stress than physicians (<math>\beta = 0.117</math>, <math>p &lt; 0.001</math>), as did married versus unmarried staff (<math>\beta = 0.137</math>, <math>p &lt; 0.001</math>) (22).</li> <li>64% (296 out of 448) of the nurses showed acute stress (23).</li> </ul>

To the next page



GHQ-12 GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE WITH 12 ITEMS, HCP. PROFESSIONAL HEALTHCARE., IES-R. IMPACT OF EVENT SCALE-REVISITED. PSSS. PERCEIVED SOCIAL SUPPORT SCALE.

Parameter	Reported by n. (%) Study	Outcomes
<b>INSOMNIA</b>	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>61.8% (472 out of 764) of nurses had normal insomnia symptoms, 29.2% (223) mild, 8% (61) moderate, and only 1% (8) severe (10).</li> <li>Out of 109 healthcare workers suffering from severe insomnia, 85 were nurses (22).</li> </ul>
<b>FEAR</b>	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>90% (144 out of 160) of the HCPs feared becoming infected, and 85.5% (136 out of 160) feared being quarantined. (9).</li> <li>Nurses who reported higher levels of fear of being infected had higher levels of depression (<math>r = 0.294</math>, <math>P &lt; 0.001</math>), anxiety (<math>r = 0.339</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) and stress (<math>r = 0.334</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) (6).</li> </ul>
<b>ANGUISH</b>	1 (5.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frontline HCPs had high distress symptoms (OR, 1.60; 95% CI, 1.25-2.04; <math>P &lt; 0.001</math>) compared to second-line HCPs (10).</li> </ul>
<b>QUALITY OF LIFE</b>	3 (15.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>54.5% (413 out of 758) of the nurses and midwives had worsened their quality of life since the beginning of the epidemic (17).</li> <li>Nurses with depressive symptoms had a lower overall quality of life than their colleagues without such symptoms (<math>F(1,1103) = 423.83</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) (5).</li> </ul>
<b>COPING STYLE</b>	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>The coping style (positive and negative) among the frontline nurses against COVID19 was <math>1.68 \pm 0.60</math> and <math>0.97 \pm 0.51</math>, respectively (7).</li> <li>The nurses had a mean score on the self-reported coping scale of 35 (SD = 8), with scores ranging from 12 to 94 (23).</li> </ul>
<b>PERCEIVED SOCIAL SUPPORT</b>	1 (5.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>The PSSS score among frontline nurses against COVID-19 was <math>58.76 \pm 13.41</math> (7).</li> <li>42.6% (322 out of 758) needed psychological support (17).</li> </ul>
<b>INTRUSIVE THOUGHTS / UNCERTAINTY</b>	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>The IES-R score among frontline nurses against COVID-19 was <math>28.05 \pm 14.79</math> (7).</li> <li>Nurses on the less critical wards had higher IES-R scores (total, <math>P &lt; .01</math>) (overexcitement (<math>P &lt; .05</math>), avoidance (<math>P &lt; .05</math>), intrusion (<math>P &lt; .05</math>), sleepiness and numbness (<math>P &lt; .05</math>)) than their colleagues on the intensive care unit (13).</li> <li>62.4% (473 out of 758) of the nurses and midwives experienced difficulties in coping with the uncertain situation of the epidemic (17).</li> </ul>
<b>PSYCHOLOGICAL DISTRESS</b>	2 (10.0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>25.1% (66 of 263) of nurses showed psychological distress with GHQ scale 12 (7).</li> <li>41% (183 out of 448) of the nurses showed significant psychological distress (23).</li> </ul>

had high levels of depression, anxiety and stress due to fear of infecting themselves or their family members (6). Some 75.7% (199 out of 263) of the nurses reported that the epidemic had changed their normal work duties (7). Nurses working in the less critical wards (second line) present more anxiety and depression-related symptoms in an emer-

gency (overexcitement, avoidance/isolation, intrusion, sleepiness and numbness) than those employed in the front line (intensive care units) (13). However, nurses working on the front line had a lower quality of life than their non-emergency colleagues (5). Anxiety and depression scores are higher in the following categories of nurses:

women, singles (including widowers and divorcees), fathers and mothers (who live with their children), those who live with an older person (aged 60 or older), those with 15 years or more work experience, those with at least one chronic illness, those in contact with patients who tested positive for COVID19, and those who use inappro-





priate protective equipment (14).

Most nurses believed that the epidemic would be over in a few months. Many of them would like to receive specific education to handle major emergencies such as the current pandemic (15).

**Table 2** lists the factors related to the impact of the COVID-19 pandemic on the well-being of nurses with the corresponding results from the selected studies.

## Discussion

This scoping review collects evidence on the impact of the first pandemic wave caused by the new coronavirus 2019 on nurses' psycho-social well-being.

The results of the study show that front-line nurses, despite being used to dealing with traumatic situations, are more vulnerable to psychosocial distress (10) (16) and more susceptible to depressive symptoms, anxiety and distress caused by the pandemic than their colleagues working on the second line (less critical wards) (10) (21).

In addition, the difficulties in coping with the uncertain situation worsened the quality of life of nurses employed on the front line (17) compared to colleagues employed in other health care or noncritical units (5). In fact, among the various consequences caused by the pandemic that affect the psycho-social well-being of nurses are oppressive situations, social disruptions in daily life, feelings of vulnerability, the risk of contracting the infection, and the fear of transmitting the infection to their families (6) (18).

Women were found to be more vulnerable than men, as were nurses than doctors in all mental health measurements (10).

Comparing medical personnel with nurses, some studies show that the latter are more susceptible to anxiety and

depression-related factors.

For example, according to the study by Lai et al. out of 78 healthcare workers suffering from severe depressive symptoms, 24 were doctors and 54 nurses; out of 66 suffering from severe anxiety, 23 were doctors and 43 nurses; out of 12 suffering from severe insomnia, 4 were doctors and 8 nurses; out of 132 workers suffering from severe stress, 43 were doctors and 89 nurses.

According to the study by Huajun Wang et al., out of 209 healthcare workers with severe anxiety, 30 were doctors, 160 nurses and 19 other staff; out of 142 with severe depression, 26 were doctors, 105 nurses and 11 other staff; out of 223 with severe stress symptoms, 36 were doctors, 168 nurses and 19 other staff; out of 109 workers with severe insomnia, 17 were doctors, 85 nurses and 7 other staff.

The following themes emerged from the qualitative studies concerning the nurses' experience during the COVID-19 health emergency: how to cope with new dangerous challenges, the strong pressure caused by the fear of infection, exhaustion and stress due to increased workloads in managing sick or COVID-19 positive patients, the strong sense of duty and awareness of the pandemic (15), adopting appropriate and specific interventions by health managers to identify and manage situations of psychological distress shown by nurses during the pandemic (24).

As can be seen from the results, the pandemic has a significant impact on the psycho-social wellbeing of nurses employed on the front line in the fight against the new coronavirus. Protecting this well-being, through appropriate measures and specific interventions, is a crucial tool in preventing the development of greater consequences (16).

Indeed, if timely measures are not taken, even if the disease will eventually subside, a new wave of patients with psychological morbidity will emerge. The results obtained in this study suggest that healthcare institutions should be urged to organise, implement and deploy useful tools such as: regular screenings aimed at detecting the reasons for psycho-social distress in healthcare workers at risk; psychological counselling services; specific education courses for the prevention and management of epidemiological outbreaks; provision of resources and personal protective equipment; programmes focusing on flexible working hours for the most vulnerable staff; financial incentives and family allowances.

More ambitious research strategies may shed light on how proximal factors (related to nurses' experience and education) and distal factors (related to institutional, political or socio-cultural issues) influenced nurses during health emergencies and may help in the management of future pandemics.

Despite the importance of quantitative analysis, future qualitative studies could paint a more accurate picture of nurses' psycho-sociocultural and emergency response experiences during the pandemic.

Future systematic reviews should assess the impact of the current pandemic.

Furthermore, longitudinal studies should help to ascertain the long-term consequences of the pandemic on nurses' psychosocial health and be able to implement specific interventions over time.

## Conclusions

The new coronavirus-2019 pandemic has created a considerable challenge for healthcare systems. Efficient public



healthcare also depends on the psycho-physical and social well-being of health-care workers, including nurses.

In fact, the results of the study demonstrated a significant impact of the pandemic on the psychosocial well-being of nurses, negatively affecting both their quality of life and their work expectations, which are reflected in the quality of patient care.

The increased psycho-social distress of frontline nurses is mainly caused by poor working conditions (inadequate or missing personal protective equipment, working in direct contact with infected patients, prolonged shifts in emergency,

intensive care or infectious disease wards); family and gender dynamics (women, elderly staff and staff with children are more vulnerable, fear of becoming infected or infecting family members); and poor management policies of national health systems (lack of specific treatments and protocols, delays in implementing emergency responses).

To avoid further consequences on the psycho-social health of nurses working on the frontline against the pandemic and in order to prevent both further cases of infection and extreme reactions that may result in suicide, it is necessary for health care institutions to adopt

appropriate prevention, treatment and rehabilitation interventions to implement a psycho-social care and rescue system in case of future pandemic events.

---

#### ***Disclosures:***

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received December 07, 2021; revised February 15, 2022; accepted October 4, 2022.



STATO MAGGIORE DELLA DIFESA  
ISPettorato Generale della Sanità Militare

Come trasmetti i tuoi documenti sanitari?

Carta!  
Doppia busta!  
Corrieri!  
**ADDIO!**

Oggi c'è il **SICURSAN**

Il Sicursan è un applicativo creato al fine di risolvere il problema della trasmissione dei documenti sanitari in modo sicuro in ambiente elettronico. Il Sicursan è uno dei servizi che ti offre il Portale della Sanità Militare all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).

Il Sicursan è un applicativo di uso estremamente semplice. L'accesso è riservato ai possessori di CMD-medico e consente di criptare documenti, prodotti come di consueto, rendendoli illeggibili durante l'attraversamento delle vie informatiche documentali (ADHOC o equivalenti), e consente, infine, di decriptare lo stesso documento da parte di un altro possessore di CMD-medico. Se qualcosa non ti è chiara, nel Portale è possibile trovare anche la guida all'uso del Sicursan.

Il portale Sanità è raggiungibile solo all'interno della rete DIFENET, all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).





## CASE REPORT



# Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riconcontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranched Custom Made

Marco Tomassini\*

**Riassunto** - L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale è un'anomalia cardiaca caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo nel setto interatriale che, nella maggior parte dei casi, risulta clinicamente silente e pertanto spesso diagnosticata incidentalmente. Ripor-tiamo il caso di una donna con pregresso intervento di endoprotesi dell'aorta toraco-addominale multibranched custom made con ipertrofia lipomatosa del setto interatriale misconosciuta in una precedente indagine angio-TC. Reputata in passato come un'evenienza rara, dal suo primo riscontro autoptico nel 1964, grazie al sempre più ampio utilizzo dell'ecocardiografia in ambito cardiologico ed allo sviluppo di inda-gini diagnostiche (es. TC, RM, PET/TC, ecc.) sempre migliori, effettuate per valutazione di altre problematiche, come nel caso descritto, sta vedendo progressivamente aumentare il numero di casi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale diagnosticati, anche come reperto collaterale.

**Parole chiave:** Ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, sindrome della cava superiore, aritmie atriali, morte cardiaca improvvisa, TC multistrato

### Messaggi chiave:

- L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale costituisce un'evenienza più comune di quanto si pensasse in passato.
- L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, solitamente asintomatica, può essere causa di fenomeni ostruttivi dell'atrio destro, aritmie e perfino morte cardiaca improvvisa.
- Lo studio TC delle strutture toraciche (parenchima polmonare, aorta toracica, ecc.) può permettere l'identificazione dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale come reperto collaterale.
- La corretta e tempestiva diagnosi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale appare sempre più semplice grazie alla diffusione dell'i-maging multimodale del cuore e del torace, anche se effettuate con indicazioni non specifiche (controllo torace post-covid, ecc.).

### Introduzione

L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (ILSI), descritta per la prima volta da Prior nel 1964 (1), è un'entità nosologica caratterizzata da un'infiltrazione

di tessuto adiposo privo di delimitazione capsulare che coinvolge il setto interatriale (SIA), in particolare il limbus della fossa ovalis (septum secundum embriologico) ma che risparmia la fossa ovalis ed il setto atrio-

ventricolare membranoso (2).

L'ILSI, considerata un'entità nosologica benigna, nella maggior parte dei casi risulta clinicamente silente e spesso diagnosticata incidentalmente.

Allo stesso tempo però, può essere una

\* Ten. Col. sa. me. UOC di Diagnostica per Immagini, Policlinico Militare Celio – Roma. Italia.

**Corrispondenza:** Email: marcotomassini@yahoo.it



condizione potenzialmente grave causando, in rari casi, fenomeni ostruttivi dell'atrio destro, aritmie e perfino morte cardiaca improvvisa.

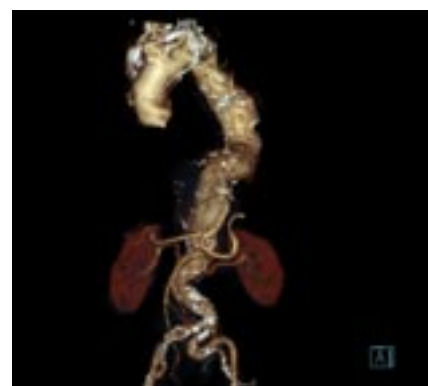
Considerata in passato un'evenienza non comune, lo sviluppo di diagnostiche sempre migliori ed il sempre maggior ricorso ad indagini come la TC per lo studio delle strutture del torace (prima diagnosi di ILSI non autoptica, in vivo, mediante l'utilizzo della TC è del 1982)(3) ne sta progressivamente aumentando il numero di casi identificati.

### Case Report

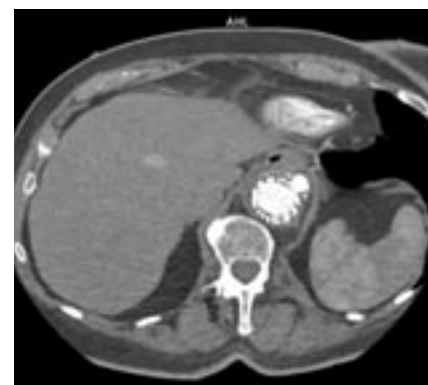
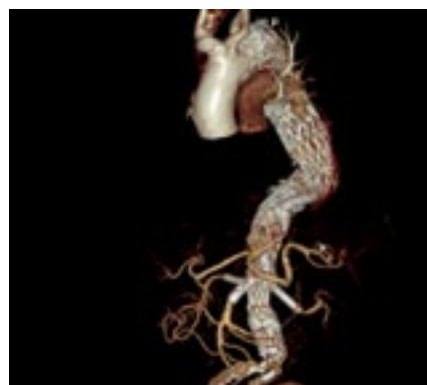
Presentiamo il caso di una donna di 82 anni con ipertrofia lipomatosa del setto interatriale in precedenza misconosciuta e riscontrata casualmente durante un controllo diagnostico con angio-TC dell'aorta toraco-addominale.

Nel maggio del 2018 successivamente al riscontro di aneurisma dell'aorta toraco-addominale, in fase preoperatoria, per un adeguato planning chirurgico, la Paziente veniva sottoposta ad angio-TC dell'aorta toraco-addominale con apparecchiatura TC LightSpeed VCT – GE Medical System (slice: 1.25/0.65 mm) in cui veniva diagnosticato aneurisma dell'aorta toraco-addominale con il coinvolgimento dell'origine del tripode celiaco, della mesenterica superiore e delle arterie renali bilateralmente con dimensioni massime trasverse della sacca aneurismatica aortica di 63 x 71 mm in prossimità dello hiatus diaframmatico (**Fig. 1**). A seguito di tale diagnosi, nello stesso anno, la Paziente veniva sottoposta ad un intervento chirurgico di endoprotesi dell'aorta toraco-addominale multibranched custom made.

Nel giugno 2022, a seguito di visita specialistica di chirurgia vascolare, alla



**Fig. 1** - Indagine angio-TC effettuata per planning chirurgico nel 2018. Dilatazione dell'aorta toraco-addominale con diametro trasverso massimo della sacca aneurismatica in prossimità dello hiatus diaframmatico, sede peraltro di diffusa ed irregolare apposizione trombotica parietale (A). Ricostruzione Volume Rendering 3D che dimostra l'interessamento da parte della dilatazione aneurismatica del tratto di aorta sede dell'emergenza del tripode celiaco, dell'arteria mesenterica superiore e delle due arterie renali (B).



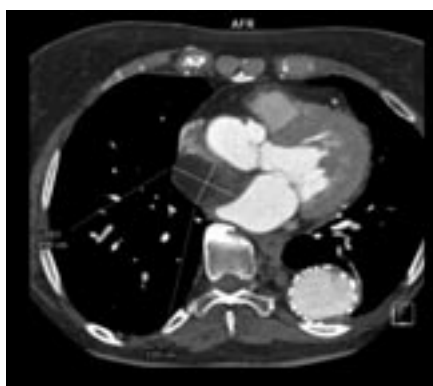
**Fig. 2** - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. Presenza di endoprotesi aortica con regolare posizionamento sia della branca principale aortica che delle branche protesiche viscerali (A). Evidente riduzione delle dimensioni della sacca aneurismatica (B).

Paziente veniva richiesto di eseguire monitoraggio diagnostico del trattamento endovascolare effettuato in precedenza e non più controllato in fase post-chirurgica. Pertanto, nello stesso mese, la Paziente eseguiva presso la UOC di Diagnostica per Immagini del Policlinico Militare Celio di Roma una angio-TC multistrato dell'aorta toraco-addominale con apparecchiatura TC Somatom Definition Flash - Siemens (slice: 1.0/0.6 mm, Kv 120, mAs 182, 80 ml di Iomeron 400 - Bracco con flusso di 5 ml/s).

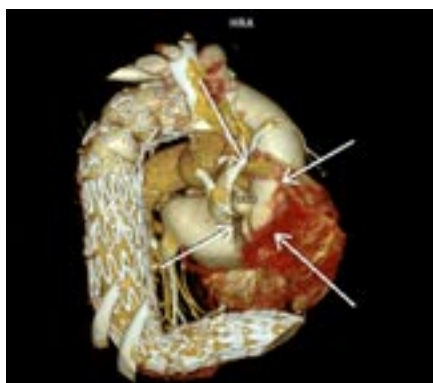
L'indagine TC multistrato, dal punto di

vista vascolare, documentava (**Fig. 2**):

- regolare posizionamento e pervietà dell'endoprotesi toraco-addominale con aggancio prossimale a livello del tratto distale dell'arco aortico, subito a valle dell'emergenza dei vasi epiaortici, e aggancio distale all'altezza del carrefour aortico senza coinvolgimento degli assi iliaci bilateralmente;
- regolare posizionamento e pervietà delle branche protesiche viscerali del tripode celiaco, della mesenterica superiore e delle due arterie renali;



**Fig. 3** - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. L'esame dimostra la presenza di una ipertrofia lipomatosa del setto interatriale delle dimensioni massime trasverse di 49 x 30 mm (A) e longitudinali di 44 mm (B).



**Fig. 4** - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. La lesione adiposa, priva di contrast enhancement, determina fenomeni compressivi nei confronti della cava superiore (freccia) all'ingresso in atrio (A). Nella ricostruzione Volume Rendering 3D si documenta il "vuoto" (\*\*\*) determinato dall'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (margini indicati dalle frecce bianche) responsabile di compressione sull'atrio e sulla cava superiore (B).

- assenza di segni di endoleak periprotetico;
- riduzione delle dimensioni della sacca aneurismatica.

La successiva valutazione delle strutture extravascolari metteva in evidenza la presenza, in corrispondenza del SIA, di una grossolana massa ipodensa (a densità adiposa) di 49 x 30 x 44 mm, priva di capsula e di evidente enhancement dopo mezzo di contrasto (**Fig. 3**) che risultava responsabile di fenomeni compressivi nei confronti dell'atrio destro e della vena cava superiore all'ingresso in atrio (**Fig. 4**). In relazione alle caratteristiche strut-

turali, densitometriche pre e post-contrasto ed alla localizzazione veniva pertanto posta diagnosi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale.

La rivalutazione a posteriori dell'indagine TC multistrato effettuata in fase prechirurgica nel 2018, per riscontrare la presenza o meno dell'ILSI e l'eventuale comportamento evolutivo nel tempo (es. aumento dimensionale, modificazione morfologica, ecc.) rispetto alla recente indagine del 2022, confermava l'esistenza già nel precedente esame dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale che presentava dimensioni lieve-

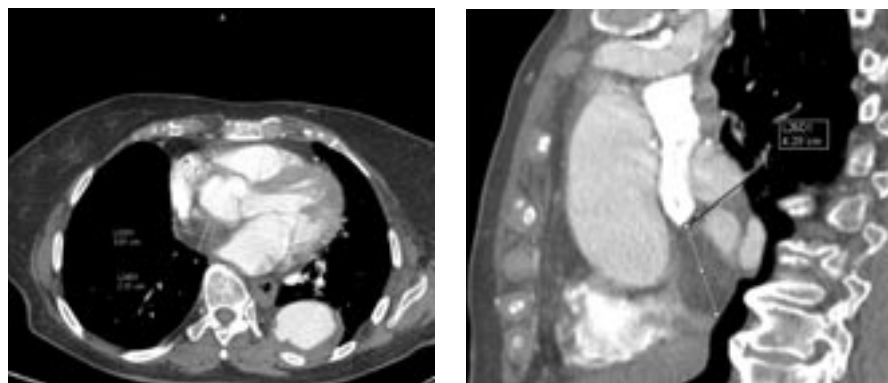
mente ridotte e pari a circa 38 x 23 x 43 mm (**Fig. 5**).

L'ILSI nell'indagine del 2018 risultava di più difficile identificazione a causa di artefatti da movimento del cuore e degli artefatti da indurimento del fascio di radiazioni determinati dalla presenza, in fase di acquisizione post-contrastografica, di un'iperconcentrazione del mdc in cava superiore e all'interno dell'atrio di destra (**Fig. 5**). Tale problematica risulta sempre meno frequente grazie al progressivo sviluppo delle apparecchiature TC che, riducendo sempre di più i tempi di acquisizione, determinano la presenza di minimi o assenti artefatti da movimento del cuore e permettono l'ottimizzazione dei tempi di acquisizione con conseguente riduzione della quantità di mezzo di contrasto per l'effettuazione delle indagini di tomografia computerizzata.

A seguito di tale diagnosi la Paziente è stata inviata a visita specialistica cardiocirurgica per un'adeguata correlazione clinico-anamnestica, onde valutare la presenza di eventuali sintomi riconducibili ai fenomeni compressivi atrio-cavali o ad aritmie non altrimenti spiegabili, e per la programmazione del successivo iter diagnostico/terapeutico.

## Discussione

L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (ILSI), descritta per la prima volta post-mortem da Prior nel 1964, è un'anomalia cardiaca caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo nel SIA con spessore maggiore di 10 mm (4) e specificatamente a livello del limbus della fossa ovalis (septum secundum embriologico), talvolta associata ad un ispessimento della cresta terminalis ma con il costante risparmio della fossa ovalis. Questa particolare distribuzione



**Fig. 5** - Indagine angio-TC effettuata per planning chirurgico nel 2018. La valutazione effettuata a posteriori del precedente esame documenta la pre-esistenza dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale delle dimensioni massime di 38 x 23 x 43 mm (A, B). L'identificazione dell'ILSI, in tale esame, risulta difficoltosa dalla presenza di artefatti da movimento del cuore e dagli artefatti dovuti all'indurimento del fascio di radiazioni per l'iperconcentrazione del mezzo di contrasto all'interno della cava superiore e dell'atrio di destra (B).

del tessuto adiposo fa spesso assumere alla lesione una morfologia detta "a clessidra" o "a manubrio" che, secondo alcuni autori, risulta essere abbastanza caratteristica (5, 6).

Il processo di sviluppo di tale accumulo adiposo, spesso più evidente a carico dell'atrio destro (il limbus è una struttura atriale destra), ed il cui meccanismo risulta ad oggi sconosciuto, sembra presentare una correlazione con l'obesità (7), colpire maggiormente il sesso femminile (8, 9) e risultare più frequente con l'avanzare dell'età (10). Vi sono studi che ipotizzano anche un'associazione tra l'ILSI e la nutrizione parenterale (7).

L'effettiva incidenza della L'ILSI nella popolazione non è nota.

I dati dei pochi studi effettuati documentano un'incidenza dell'1% in studi autopsici (11, 12), dell'8% in uno studio effettuato con ecocardiografia transtoracica (13) e dal 1% al 2,2% in studi eseguiti con la tomografia computerizzata (14, 15). Queste evidenze dimostrano dunque che l'ipertrofia lipomatosa costituisce un'evidenza più comune di quanto si pensasse inizialmente.

Sebbene sia considerata un'anomalia cardiaca a carattere benigno che decorre prevalentemente in maniera asintomatica, può essere responsabile anche di conseguenze gravi che vanno dalla sindrome della vena cava superiore (16) all'insorgenza di aritmie, anche maligne, fino alla morte cardiaca improvvisa. Mentre le cause della sindrome della cava superiore sono facilmente identificabili nei fenomeni compressivi che la massa adiposa può esercitare sulle strutture atrio-cavali, i meccanismi alla base della comparsa delle aritmie (prima descrizione di associazione tra ILSI e aritmie di Kluge è del 1969)(17), nonostante siano state proposte alcune ipotesi, non sono ancora conosciuti (18). Pertanto, dato il suo decorso prevalentemente asintomatico, l'ILSI è per lo più riscontrata occasionalmente o come massa iperecogena in sede atriale durante l'esame ecocardiografico transtoracico, che ad oggi fa sempre più parte integrante della visita cardiologica, o come reperto collaterale durante l'esecuzione di indagini TC, RM o PET/TC (19) eseguite anche con diverse indicazioni

cliniche (Covid, aneurisma aorta toracica, follow-up oncologico, ecc.)

L'ILSI al momento dell'identificazione, soprattutto se riscontrata con un esame ecografico transtoracico, deve essere messa, come prima cosa, in diagnosi differenziale con alcuni tumori cardiaci atriali (lipoma, liposarcoma, mixoma, ecc.). Sono necessari pertanto, per una diagnosi definitiva, ulteriori successivi approfondimenti con indagini di II livello che permettano di meglio caratterizzare la lesione come ad esempio la RM cardiaca con mdc o la TC cardiaca con mdc.

A diagnosi confermata, dopo cioè l'esclusione della natura tumorale della massa, l'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, anche se, per lo più asintomatica per tutta la vita, a causa delle complicanze anche gravi di cui può rendersi responsabile (sindrome della cava superiore, aritmie e morte cardiaca improvvisa)(15) necessita di una gestione diagnostico-terapeutica ottimale che prevede un'adeguata correlazione clinico-anamnestica ed un follow-up regolare. La resezione chirurgica e la ricostruzione del setto, in passato più diffuse, è ad oggi riservata solo ai rari casi di lesioni che causano ostruzione circolatoria (16) o che determinano l'insorgenza di aritmie maligne (20).

Dalla prima descrizione autopsica, il numero di diagnosi di ILSI è sicuramente aumentato sia per la sempre maggiore conoscenza in ambito cardiologico di tale entità sia dal progressivo sviluppo delle indagini diagnostiche che ne consentono l'identificazione e la corretta diagnosi.

A tale riguardo, dal 1964, non solo sono aumentate e migliorate le diagnostiche cardiologiche mirate (ecocardiografia transtoracica, ecocardiografia transesofagea, TC cardiaca e RM cardiaca) ma è aumentato il ricorso ad indagini (TC, RM o PET/TC), eseguite con altre indicazioni, che permettono, come nel caso riportato



in questo articolo, l'identificazione dell'ILSI come reperto collaterale.

Nonostante il progressivo aumento, il numero di diagnosi rimane comunque presumibilmente al di sotto della reale incidenza dell'ILSI. In diagnostica per immagini, se si escludono un certo limitato numero di specialisti con competenze nell'ambito della diagnostica cardiologica, l'ILSI costituisce un'entità nosologica la cui conoscenza risulta essere limitata e quindi, in particolare in presenza di lesioni di dimensioni minori, a rischio di essere misconosciuta.

## Conclusioni

L'ILSI è un'entità nosologica considerata benigna, non scevra da problematiche anche gravi, la cui conoscenza associata alle diagnostiche moderne (ecocardiografia, TC, RM, PET/TC, ecc.) ne permette una sempre maggiore identificazione.

Una diagnosi precisa e puntuale consente una gestione diagnostico-terapeutica ottimale che prevede, nella maggior parte dei casi, correlazione clinico-anamnestica e un follow-up regolari, risolvendo l'intervento chirurgico solo ad alcuni rari casi.

## Bibliografia

1. **Prior JT.** *Lipomatous hypertrophy of cardiac interatrial septum: a lesion resembling hibernoma, lipoblastomatosis and infiltrating lipoma.* Arch Pathol, 1964; 78: 11-15
2. **Simons M, Cabin HS, Jaffe CC.** *Lipomatous hypertrophy of the atrial septum: diagnosis by combined echocardiography and computerized tomography.* Am J Cardiol 1985; 54:465-6.
3. **Isner JM, Swan CS II, Mikus JP, Carter BL.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: in vivo diagnosis.* Circulation 1982; 66:470-3.
4. **Rosenquist GC, Sweeney LJ, Ruckman RN, McAllister HA.** *Atrial septal thickness and area in normal heart specimens and in those with ostium secundum atrial septal defects.* J Clin Ultrasound, 1979; 7: 345-48
5. **Xanthos T, Giannakopoulos N, Papadimitriou L.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a pathological and clinical approach.* Int J Cardiol, 2007; 121: 4-8
6. **Meaney JF, Kazerooni EA, Jamadar DA, Korobkin M.** *CT appearance of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum.* AJR Am J Roentgenol. 1997 Apr;168(4):1081-4
7. **Beau P, Michel P, Coisne D, Morichau-Beauchant M.** *Lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum: an unusual complication in long-term home parenteral nutrition in adult patients.* J Parenter Enteral Nutr, 1991; 15: 659-62
8. **Rojas C, Jaimes C, El-Sherief A, Medina H, Chung J, Ghoshhajra B, et al.** *Cardiac CT of non-shunt pathology of the interatrial septum.* J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011; 5(2):93-100
9. **Cheezum M, Jezior M, Carbonaro S, Villines T.** *Lipomatous hypertrophy presenting as superior vena cava syndrome.* J Cardiovasc Comput Tomogr. 2014; 8(3): 250-251
10. **Burke AP, Litovsky S, Virmani R.** *Lipomatous hypertrophy of the atrial septum presenting as a right atrial mass.* J Surg Pathol. 1996; 20: 678-685
11. **Gay JD, Guileyardo JM, Townsend-Parchman JK, Ross K.** *Clinical and morphologic features of lipomatous hypertrophy ("massive fatty deposits") of the interatrial septum.* Am J Forensic Med Pathol, 1996; 18: 107-8
12. **Reyes CV, Jablonsky VR.** *Lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum: a report of 38 cases and review of the literature.* Am J Clin Pathol, 1979; 72: 785-88
13. **Pochis WT, Saeian K, Sagar KB.** *Usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing lipomatous hypertrophy of the atrial septum with comparison to transthoracic echocardiography.* Am J Cardiol, 1992; 70: 396-98
14. **Czekajka-Chehab E, Tomaszewska M, Olchowik G, et al.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum in ECG-gated multislice computed tomography of the heart.* Med Sci Monit. 2012; 18(7): MT54-59
15. **Heyer CM, Kagel T, Lemburg SP et al.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms.* Chest, 2003; 124: 2068-73
16. **Breuer M, Wippermann J, Franke U, Wahlers T.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum and upper right atrial inflow obstruction.* Eur J Cardiothorac Surg, 2002; 22: 1023-25
17. **Kluge WF.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum.* Northwest Med., 1969; 68:25-30
18. **Xanthopoulos A, Giamouzis G, Alexopoulos N, Kitai T, Triposkiadis F, Skoularigis J.** *Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: A Case Report and Review of the Literature.* CASE (Phila). 2017 Aug 23; 1(5): 182-189.
19. **Coulier B, Richelle F.** *Lipomatous hypertrophy of interatrial septum causing hot spot on 18FDG PET/CT.* Diagn Interv Imaging 2019 Mar; 100(3): 197-198.
20. **Zeebregts CJ, Hensens AG, Timmermans J, Pruszczyński MS, Lacquet LK.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: indication for surgery?* Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 785-7.

## Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 03/08/2022; rivisto il 08/08/2022; accettato il 12/08/2022.



# OSA, dal 1985 al fianco del Servizio Sanitario Nazionale



Tra le più importanti realtà dell'assistenza primaria, presente in Lombardia, Lazio, Abruzzo, Puglia, Sicilia e Sardegna.



[www.osa.coop](http://www.osa.coop)



**OSA**  
Operatori Sanitari Associati



## CASE REPORT



# Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranched Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery

Marco Tomassini\*

**Abstract:** Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum is a cardiac anomaly characterised by an excessive accumulation of fatty tissue in the interatrial septum that is clinically silent in most cases and therefore often diagnosed incidentally. We report the case of a woman with previous multibranched custom-made thoracoabdominal aortic endoprosthesis surgery with lipomatous hypertrophy of the interatrial septum misdiagnosed during a previous multislice CT-angiography investigation. Previously considered as a rare occurrence, since its first autopsy finding in 1964, the number of cases of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum diagnosed has been progressively increasing, also as a collateral finding, thanks to the ever-increasing use of echocardiography in cardiology and the development of ever-better diagnostic investigations (e.g., CT, MRI, PET/CT, etc.) aimed at assessing other problems, as in the case described.

**Key words:** Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum, superior vena cava syndrome, atrial arrhythmias, sudden cardiac death, multislice CT.

### Key messages:

- Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum is a more common occurrence than previously thought.
- Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum, which is usually asymptomatic, can cause obstructive phenomena of the right atrium, arrhythmias and even sudden cardiac death.
- CT studies of thoracic structures (lung parenchyma, thoracic aorta, etc.) may allow for the identification of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum as a collateral finding.
- The correct and timely diagnosis of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum appears to be increasingly simple thanks to the widespread use of multimodal imaging of the heart and thorax, even if performed with non-specific indications (post-covid chest check, etc.).

### Introduction

Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (LHIS), first described by Prior in 1964 (1), is a nosological entity

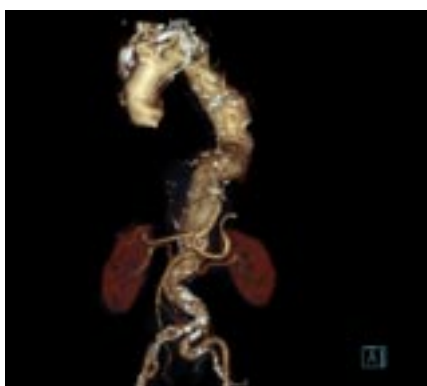
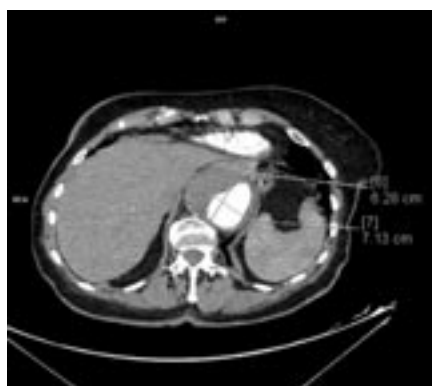
characterised by an infiltration of adipose tissue without capsular delimitation involving the interatrial septum (IS), in particular the limbus of the fossa ovalis (embryological septum

secundum) but sparing the fossa ovalis and the membranous atrioventricular septum (2).

LHIS, which is considered a benign nosological entity, is clinically silent in most cases

\* Lt. Col. MD, Diagnostic Imaging Department officer of the Military Polyclinic of Roma.

**Corresponding author:** Email: marcotomassini@yahoo.it



**Fig. 1** - Multislice CT angiography scan investigation performed for surgical planning in 2018. Dilatation of the thoraco-abdominal aorta with maximum transverse diameter of the aneurysmal sac near the diaphragmatic hiatus, site of diffuse and irregular parietal thrombotic apposition (A). 3D Volume Rendering reconstruction demonstrating the involvement of the aneurysmal dilatation of the part of the aorta where the celiac tripod, the superior mesenteric artery and the two renal arteries emerge (B).

and often diagnosed incidentally.

At the same time, however, it can be a potentially serious condition causing, in rare cases, right atrium obstructive phenomena, arrhythmias and even sudden cardiac death.

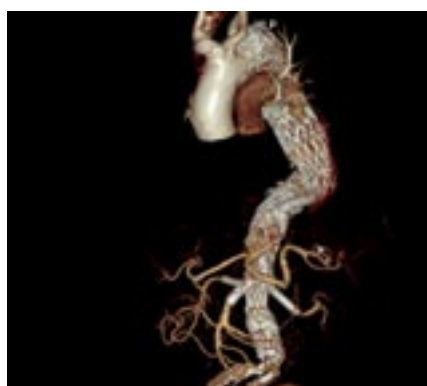
Considered as an uncommon occurrence in the past, the development of ever-improving diagnostics and the increasing use of investigations such as CT scans for studying chest structures (the first non-autopsy, in vivo diagnosis of LHS using CT scans was made in 1982) (3) is gradually leading to an increase the number of cases identified.

## Case Report

We present the case of an 82-year-old woman with lipomatous hypertrophy of the interatrial septum previously misdiagnosed and incidentally found during a diagnostic check-up with thoraco-abdominal aorta multislice CT angiography scan.

In May 2018, following the finding of thoraco-abdominal aortic aneurysm, the Patient was preoperatively screened for

adequate surgical planning and underwent thoraco-abdominal aorta multislice CT angiography scan with LightSpeed VCT - GE Medical System CT equipment (slice: 1.25/0.65 mm) in which aneurysm of the thoraco-abdominal aorta was diagnosed with involvement of the origin of the celiac tripod, the superior mesenteric and the renal arteries bilaterally with maximum transverse dimensions of the aortic aneurysmal sac of 63 x 71 mm near the diaphragmatic hiatus (**Fig. 1**).



Following this diagnosis, in the same year, the Patient underwent a custom-made multibranched thoraco-abdominal aorta endoprosthesis surgery.

In June 2022, following a specialist vascular surgery examination, the Patient was asked to undergo diagnostic monitoring of the previously performed endovascular treatment that had no longer been checked in the post-surgical phase. Therefore, in the same month, the patient underwent a multislice CT angiography scan of the thoraco-abdominal aorta at the UOC of Diagnostic Imaging of the Celio Military Hospital in Rome, using a Somatom Definition Flash - Siemens CT scanner (slice: 1.0/0.6 mm, Kv 120, mAs 182, 80 ml of Iomeron 400 - Bracco with a flow rate of 5 ml/s).

From a vascular point of view, the multislice CT scan documented (**Fig. 2**):

- regular positioning and patency of the thoraco-abdominal endoprosthesis with proximal attachment at the level of the distal part of the aortic arch, immediately downstream of the emergence of the epiaortic vessels, and distal attachment at the level of the aortic carrefour without involvement of the iliac arteries bilaterally;



**Fig. 2** - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. Presence of aortic endoprosthesis with regular positioning of both main aortic branch and visceral prosthetic branches (A). Evident reduction in the size of the aneurysmal sac (B).

- regular positioning and patency of the visceral prosthetic branches of the celiac tripod, the superior mesenteric and the two renal arteries;
- absence of signs of periprosthetic endoleak;
- reduction in the size of the aneurysmal sac.

The subsequent evaluation of the extra-vascular structures revealed the presence, at the IS, of a coarse hypodense mass (with adipose density) measuring 49 x 30 x 44 mm, without capsule and

without evident contrast enhancement (**Fig. 3**), which was responsible for compression phenomena towards the right atrium and the superior vena cava at the entrance to the atrium (**Fig. 4**). In relation to the structural, densitometric pre- and post-contrast characteristics and the localisation, the diagnosis of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum was therefore made.

The retrospective re-evaluation of the multislice CT scan carried out pre-surgery in 2018, aimed at detecting the presence or absence of LHIS and the

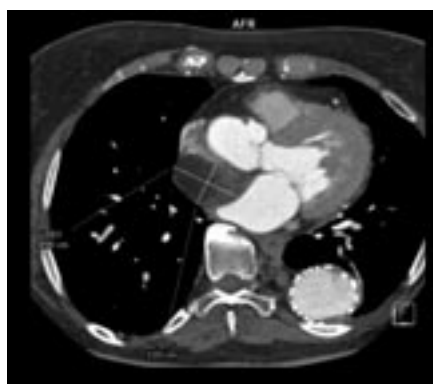
possible evolutionary behaviour over time (e.g., dimensional increase, morphological change, etc.) compared with the recent 2022 investigation, confirmed the existence of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum on the previous examination, which was slightly smaller in size and amounted to approximately 38 x 23 x 43 mm (**Fig. 5**).

The LHIS was more difficult to identify in the 2018 investigation due to heart motion artefacts and radiation beam hardening artefacts caused by the presence, during post-contrastographic acquisition, of contrast medium hyperconcentration in the superior cava and within the right atrium (**Fig. 5**). This problem is becoming less and less frequent thanks to the progressive development of CT equipment which, by increasingly reducing acquisition times, determines the presence of minimal or absent artefacts from heart movement and allows acquisition times to be optimised with a consequent reduction in the quantity of contrast medium for computed tomography investigations.

Following this diagnosis, the Patient was referred for a specialist cardiac surgery examination for an appropriate clinical-anamnestic correlation, in order to assess the presence of any symptoms attributable to atrio-caval compression phenomena or arrhythmias that cannot otherwise be explained, and for the planning of the subsequent diagnostic/therapeutic procedure.

## Discussion

Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (LHIS), first described post-mortem by Prior in 1964, is a cardiac anomaly characterised by an excessive accumulation of adipose tissue in the IS with a thickness greater than 10 mm (4)

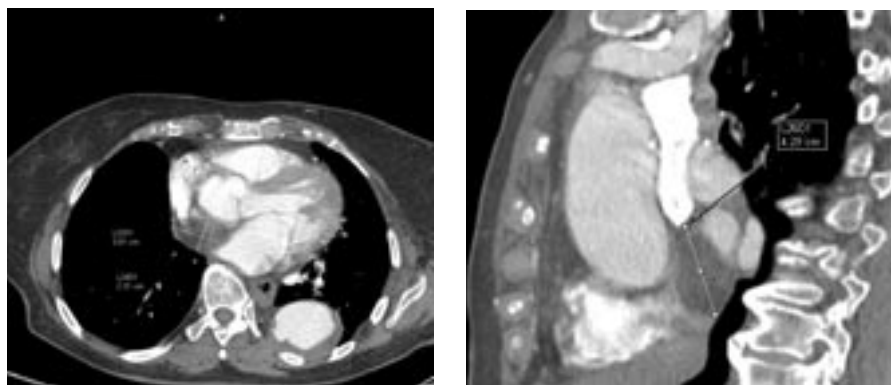


**Fig. 3** - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. The examination shows the presence of a lipomatous hypertrophy of the interatrial septum with a maximum transverse dimension of 49 x 30 mm (A) and a longitudinal dimension of 44 mm (B).



**Fig. 4** - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. The adipose lesion, which lacks contrast enhancement, causes compression against the superior cava (arrow) at the entrance to the atrium (A). The 3D Volume Rendering reconstruction documents the 'void' (\*\*\*) caused by the lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (margins indicated by the white arrow) responsible for compression on the atrium and superior cava (B).





**Fig. 5** - Multislice CT angiography scan investigation performed for surgical planning in 2018. The retrospective evaluation of the previous examination documents the pre-existence of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum with a maximum size of 38 x 23 x 43 mm (A, B). In this examination, the identification of LHIS is made difficult by the presence of heart motion artefacts and artefacts due to the hardening of the radiation beam by the hyperconcentration of the contrast medium within the superior cava and right atrium (B).

and specifically at the level of the limbus of the fossa ovalis (embryological septum secundum), sometimes associated with a thickening of the crest terminalis but with constant sparing of the fossa ovalis. This particular distribution of adipose tissue often causes the lesion to have an 'hourglass' or 'dumbbell' shape, which, according to some authors, is quite characteristic (5, 6).

The development process of this adipose accumulation, which is often more evident in the right atrium (the limbus is a right atrial structure) – although its underlying mechanism being unknown to date –, appears to be correlated with obesity (7), to affect women more (8, 9) and to be more frequent with advancing age (10). There are studies that also hypothesise an association between LHIS and parenteral nutrition (7).

The actual incidence of LHIS in the population is unknown.

Data from the few studies performed documents an incidence of 1% in autopsy studies (11, 12), 8% in a study using transthoracic echocardiography (13) and 1% to 2.2% in studies using computed

tomography (14, 15). This evidence therefore shows that lipomatous hypertrophy is a more common occurrence than initially thought.

Although it is considered to be a benign cardiac abnormality that runs predominantly asymptotically, it can also be responsible for serious consequences ranging from superior vena cava syndrome (16) to the onset of arrhythmias, even malignant ones, and even sudden cardiac death. Whilst the causes of superior vena cava syndrome can be easily identified in the compressive phenomena that the adipose mass can exert on the atrio-caval structures, the mechanisms underlying the onset of arrhythmias (the first description of an association between LHIS and arrhythmias by Kluge dates back to 1969) (17), although some hypotheses have been proposed, are still not known (18).

Therefore, given its predominantly asymptomatic course, LHIS is mostly found occasionally or as a hyperechoic mass in the atrial site during the transthoracic echocardiographic examination, which nowadays is increasingly

an integral part of the cardiological examination, or as a collateral finding during CT, MRI or PET/CT examinations (19) also performed with different clinical indications (Covid, thoracic aorta aneurysm, oncological follow-up, etc.).

At the time of identification, especially when LHIS is detected by transthoracic ultrasound examination, it must first be diagnosed differentially together with certain atrial cardiac tumours (lipoma, liposarcoma, myxoma, etc.). Therefore, for a final diagnosis to be reached, further in-depth examinations with second level investigations are necessary to better characterise the lesion, such as cardiac MRI with contrast medium or cardiac CT with contrast medium.

Once the diagnosis has been confirmed, i.e., after the tumour nature of the mass has been excluded, lipomatous hypertrophy of the inter-atrial septum, although mostly asymptomatic throughout life – because of the even serious complications for which it may be responsible (superior vena cava syndrome, arrhythmias and sudden cardiac death) (15) –, requires optimal diagnostic-therapeutic management that involves adequate clinical-anamnestic correlation and regular follow-up. Surgical resection and reconstruction of the septum, formerly more common, is nowadays reserved only for rare cases of lesions causing circulatory obstruction (16) or leading to malignant arrhythmias (20). Since the first autopsy description, the number of diagnoses of LHIS has undoubtedly increased, both because of the increasing knowledge in the cardiological field of this entity and the progressive development of diagnostic investigations that allow its identification and correct diagnosis.

In this respect, since 1964, not only have targeted cardiological diagnostics (trans-



thoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, cardiac CT and cardiac MRI) increased and improved, but so has the use of investigations (CT, MRI or PET/CT) performed with other indications, which allow, as in the case reported in this article, for the identification of LHS as a collateral finding.

Despite the progressive increase, the number of diagnoses is still presumably below the actual incidence of LHS. In imaging, if one excludes a certain limited number of specialists with expertise in cardiology diagnostics, LHS constitutes a nosological entity whose knowledge is limited and therefore, particularly in the

presence of smaller lesions, at risk of being misrecognised.

### Conclusions

LHS is a nosological entity that is considered benign, not without its problems, even serious ones; knowledge of it, combined with modern diagnostics (echocardiography, CT, MRI, PET/CT, etc.), allows for an increasing number of cases to be identified.

A precise and timely diagnosis ensures optimal diagnostic and therapeutic management which, in most cases, involves regular clinical and anamnestic

correlation and follow-up, reserving surgical intervention for only a few rare cases.

### Disclosures:

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received August 03, 2022; revised August 08, 2022; accepted August 12, 2022.



## Sanità Militare & Sanità Civile: Digitalizzazione e Territorio - il progetto della Difesa

Roma 2022

Centro Alti Studi per la Difesa - Palazzo Salviati

Aula Magna Beniamino Andreatta

La Sanità Militare è all'avanguardia con la digitalizzazione della documentazione sanitaria e della telemedicina: se ne è parlato l'8 Luglio 2022 in occasione della conferenza "Sanità Militare & Sanità Civile: digitalizzazione e territorio - il progetto della Difesa" tenutasi presso il Centro Alti Studi per la Difesa.

Gli ottimi risultati raggiunti in termini di condivisione e fruibilità delle informazioni sanitarie individuali ed aggregate e di diffusione della telemedicina sono stati presentati dai professionisti militari e civili coinvolti da mesi nel progetto alla presenza delle più alte cariche istituzionali del Dicastero quali il Ministro della Difesa ed il Capo di Stato Maggiore della Difesa.

Il convegno, moderato e coordinato dall'**On. Giuseppe Fioroni**, Consigliere del Ministro per la Sanità Militare, è stato introdotto dall'Ispettore Generale della Sanità Militare, **Ten. Gen. Nicola Sebastiani**. "Quello che presentiamo oggi è il punto di arrivo di un progetto originato da un'idea del consigliere Fioroni e subito fatta propria dall'Ispettorato" ha detto Sebastiani "circa due anni or sono, in un momento particolare ovvero in pieno *lock down*". "Era un momento in cui ci si domandava, fronteggiando un evento unico





nella storia moderna del paese, cosa potesse essere implementabile nell'assistenza sanitaria primaria del territorio e nelle sue connessioni con quella secondaria ospedaliera, soprattutto alla luce delle evidenti difficoltà affrontate dalle regioni del Nord, dove in forze era stata chiamata la Sanità Militare a dare assistenza. In quelle drammatiche circostanze i militari hanno dapprima operato nel sostenere il processo di *pre-hospital care*, portando le strutture sanitarie campali in prossimità dell'emergenza e successivamente hanno messo le proprie capacità strategiche a servizio del Paese con la creazione di hub vaccinali. E' emersa durante lo svolgimento dell'attività la necessità di ricevere in tempo reale informazioni sanitarie individuali ed aggregate al fine di operare le giuste scelte a livello di staff interforze e di poter fornire al decisore istituzionale e politico un quadro aggiornato e reale della situazione sanitaria" ha proseguito l'Ispettore. "Da questa esigenza è nato il progetto cui sono stati destinati i fondi necessari non solo per lo sviluppo iniziale, ma anche per la sua prosecuzione nel tempo. Ovviamente tutte le articolazioni del Ministero della Difesa a tutti i livelli hanno contribuito alla pianificazione e realizzazione del progetto nelle varie componenti operative, organizzative e di pianificazione, oltre alla stretta collaborazione con le aziende civili esperte nel settore" ha concluso il Gen. Sebastiani.

Il successivo relatore, il **Dott. Massimo Annicchiario**, Direttore della Direzione salute ed integrazione socio-sanitaria della Regione Lazio, ha illustrato il tema della digitalizzazione quale miglioramento continuo in medicina. "La Regione Lazio ha utilizzato i fondi del PNRR per migliorare l'offerta sanitaria sulla scorta dell'esperienza maturata durante la pandemia ad esempio nel campo della telemedicina. L'amministrazione regionale deve assecondare ed implementare i nuovi modelli culturali tecnologici anche in campo sanitario creando un ecosistema sanitario regionale che veda coinvolti da un lato i professionisti sanitari e dall'altro gli utenti, utilizzando tutte le tecnologie disponibili per rendere più facile la vita dei cittadini", la premessa di Annicchiario. "L'altro obiettivo è la sicurezza informatica che nella Regione Lazio ha affrontato momenti difficili. Lo sviluppo di piattaforme di telemedicina che potenzia, ma non sostituisce il rapporto tra medico e paziente è un ulteriore campo da approfondire. Le scelte operate per realizzare tali obiettivi tengono sempre conto dell'interoperabilità tra sistemi differenti così da consentire fattivamente uno scambio di informazione tra strutture, professionisti ed utenti. In questo contesto è strategico il CRM, *customer relationship management*, che permette di capire come il paziente vive la prestazione erogata e che ci consentirà di valutare la qualità del servizio" ha aggiunto il direttore. Annicchiario ha terminato il proprio intervento sottolineando l'importanza della telemedicina, del fascicolo sanitario elettronico e della distribuzione "snella" del farmaco.

E' intervenuto quindi il **Ten. Col. Ferdinando Spagnolo**, Capo Sezione coordinamento ed analisi dati di IGESAN, che ha descritto l'organizzazione delle informazioni sanitarie in ambito militare. "Il Sistema Sanitario Militare si incardina normativamente nel Codice dell'Ordinamento Militare e nel Testo Unico delle disposi-

## Premessa – Gli orientamenti di fondo

Il documento ha lo scopo di definire le linee di sviluppo del sistema informativo sanitario regionale da attuare nell'arco della durata temporale di attuazione del PNRR 2022 – 2026 nel rispetto della roadmap di sviluppo e attivazione delle piattaforme nazionali.

Gli elementi fondanti di tale trasformazione riguardano:

- L'implementazione di un nuovo ecosistema digitale regionale integrato
- La sicurezza informatica
- Lo sviluppo delle piattaforme per lo sviluppo della «telemedicina»
- La centralità della conoscenza basata sui dati e l'implementazione di servizi knowledge driven

Le risorse del PNRR devono essere investite sulla base di linee strategiche di programmazione e progettazione condivise con tutti gli attori dell'ecosistema sanitario regionale, al fine di poter garantire una azione partecipata, efficiente ed efficace finalizzata all'ammodernamento complessivo del sistema per tornare ad essere competitivi sul panorama nazionale ed internazionale

## Obiettivi specifici della sanità digitale regionale

L'integrazione tra setting assistenziali

- l'implementazione di una piattaforma di CRM nelle sue componenti di:
  - **Unified communication e omnicanalità** della relazione per consentire l'attuarsi della relazione tra i nodi della rete su canali diversi e sempre contestuali (telefonico, chat, video, internet, etc...) al momento, indipendentemente dallo strumento a disposizione, dal luogo fisico e dalla presenza fisica
  - **content management system** come strumento di accesso alla conoscenza non solo «clinica» ma anche di contatto e di relazione (frequent callers, motivazioni di ingaggio della rete, rete dei contatti, rilevazione dello stato emotivo, etc....)
- l'implementazione di una piattaforma per la gestione dei passaggi di setting, delle segnalazioni e della presa in carico tra le strutture della rete ospedaliera e territoriale



## Iniziativa C3 – La cartella clinica elettronica integrata strumento abilitante per la «Data liquidity»

L'intervento non si pone l'obiettivo di sostituire le cartelle cliniche esistenti, là dove queste saranno dichiarate conformi, o comunque adeguabili rapidamente, agli obiettivi regionali e nazionali rispetto alle iniziative del PNRR.

Lo sviluppo del concetto di cartella clinica regionale si basa sul paradigma del «system of insight» che, anche secondo gli analisti di Forrester sarà un passaggio obbligato per l'utilizzo efficace e in tempo reale della conoscenza.

Applicato al contesto sanitario e nello specifico del SIO, l'implementazione di un system of insight consente di accedere, ottimizzare, integrare, importare ed «etichettare» semanticamente i dati residenti in molteplici sistemi clinici e operativi, generando informazioni contestuali e concretamente utilizzabili con cui assumere decisioni informate e puntuali, generare eventi prestabiliti sulla base di un supporto decisionale clinico/operativo, ad esempio l'invio di una notifica o di un avviso al medico perché possa intervenire in modo tempestivo, offrire ai medici strumenti di conoscenza dei pazienti e del loro modo di interagire con l'ospedale o altre strutture sanitarie.

## Obiettivi specifici della sanità digitale regionale

L'integrazione tra setting assistenziali

Lo sviluppo del territorio e l'integrazione dei servizi socio-sanitari

- implementazione di una **piattaforma di telemedicina** in grado di integrare le diverse soluzioni e abilitare la fruizione dei servizi per mezzo del Fascicolo Sanitario Elettronico al fine di conservare l'erogazione delle prestazioni annullando i limiti posti dalle distanze e dell'accessibilità dei luoghi fisici, specie laddove siano acute dalla condizione di fragilità sanitaria e/o sociale (**Casa come primo luogo di cura**)
- implementazione di soluzioni per la **gestione della presa in carico e della programmazione delle cure e dell'assistenza nell'ambito delle Case -della Comunità e dell'assistenza domiciliare** al fine di migliorare la presa in carico territoriale, integrare i percorsi di cura che riguardano le fragilità e le cronicità (es. Salute mentale, Disabilità e Dipendenze)
- **abilitare la raccolta e la condivisione di dati relativi all'offerta sanitaria e all'offerta territoriale** e rendere fruibili le informazioni all'interno dell'ecosistema digitale FSE attraverso modalità di «patient decision support system» al fine di **migliorare l'orientamento dei cittadini nell'accesso ai servizi territoriali**

zioni in materia di ordinamento militare. La Sanità Militare supporta il Dicastero per l'assolvimento delle 4 missioni dello strumento militare senza soluzioni di continuità, con il compito di assicurare l'assistenza sanitaria in contesti operativi, addestrativi, nazionali ed internazionali, inoltre concorre all'assistenza ed al soccorso della collettività nazionale ed internazionale nei casi di pubblica calamità. Da quanto accennato si evince che l'utenza non è limitata al solo personale militare, ma si estende potenzialmente a tutta la popolazione indipendentemente dall'area di operazione o addestramento. Quanto accaduto durante l'emergenza pandemica ne è un chiaro esempio" ha detto l'ufficiale. Entrando nel vivo dell'argomento Spagnolo ha proseguito: "I dati e le informazioni sanitarie hanno natura estremamente eterogenea, ma sono difficili da interpretare

senza una loro organizzazione. Questi dati, se valorizzati con algoritmi automatici possono consentire non solo cure più personalizzate ma anche una gestione più efficiente ed efficace delle risorse. E' necessario un nuovo paradigma caratterizzato dalla valorizzazione dei dati e delle informazioni sanitarie nel loro formato digitale, dall'interoperabilità tra i sistemi sanitari, dallo sfruttamento del dominio virtuale. Le progettualità sono definite dal legislatore secondo linee di azione da sviluppare in parallelo per la realizzazione di: fascicolo sanitario elettronico, piattaforma di telemedicina, sviluppo di algoritmi di Intelligenza Artificiale, dematerializzazione e digitalizzazione degli archivi della Sanità Militare. Questi prodotti saranno ospitati in un'infrastruttura dedicata in grado di interconnettere gli enti della Sanità militare permettendo tra l'altro l'interoperabilità con il sistema Tessera Sanitaria". Nel





per il caricamento e consultazione dei documenti digitalizzati, tramite specifici algoritmi di intelligenza artificiale. Sono, infine, in fase di acquisizione moduli chirurgici virtuali per la formazione ed addestramento del personale sanitario ed un sistema per la valorizzazione dei documenti sanitari". Il successivo relatore, il **Prof. Roberto Basili** del Dipartimento di Ingegneria dell'impresa "Mario Lucertini" dell'Università Tor Vergata, ha illustrato gli aspetti scientifici alla base del progetto: "L'unico modo per rendere sostenibile questo progetto, vista

delineare ulteriormente le caratteristiche del progetto ed i finanziamenti concessi, il relatore ha sottolineato: "Il Fascicolo Sanitario Elettronico si compone di un Registry degli eventi clinici, un repository clinico documentale in grado di garantire l'interoperabilità dei sistemi. I dati così raccolti saranno disponibili al personale sanitario per esprimere valutazioni e decisioni supportate da una conoscenza potenziata dalle capacità digitali. In questo modo si potrà limitare il rischio clinico, potenziare l'appropriatezza delle decisioni supportate per l'appunto dall'evidence based medicine. La dematerializzazione e digitalizzazione degli archivi sanitari è un progetto estremamente sfidante. Acquisite le esigenze informative dalla Sanità Militare, l'Agenzia Industrie Difesa, per il tramite del CEDECU di Gaeta in collaborazione con i massimi esperti di settore, ha seguito la dematerializzazione del cartaceo. A tal riguardo è implementata una piattaforma web



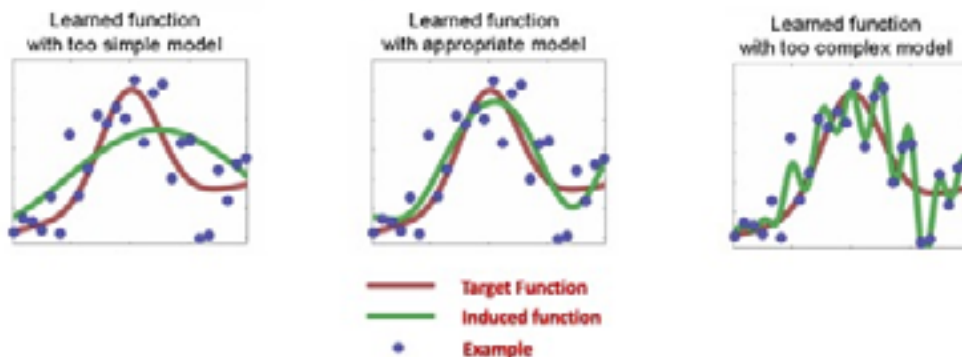


anche la mole e complessità dei dati, è stato l'inserimento della I.A. e dell'interoperabilità intesa non solo come condivisione tra sistemi diversi, ma soprattutto come accordo preliminare circa i contenuti da condividere, un problema semiotico tipico delle comunità umane". "Le learning machines" ha proseguito il docente "che realizzano l'apprendimento automatico, trovano degli elementi osservabili (i punti in blu) che sono correlati con dei fenomeni, con delle decisioni e più sono collocati graficamente in alto più sono



## LEARNING MACHINES

- **Apprendere** consiste nella selezione di un **modello di decisione ottimo** (i.e. una specifica funzione di decisione) dallo **spazio enorme** costituito dalla **famiglia di tutte le funzioni candidate**







## BASI DI CONOSCENZA MEDICA: LO STANDARD SNOMED

### SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3)

SCTID: 138675005

138675005 | SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3) |

en SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3)

en SNOMED CT Concept

en SNOMED CT has been created by combining SNOMED RT and a computer-based nomenclature and classification known as Read Codes Version 3, which was created on behalf of the U.K. Department of Health.

en SNOMED Clinical Terms version: 20220131 (RQ (January 2022 Release))

en © 2002-2022 International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO). All rights reserved. SNOMED CT®, was originally created by The College of American Pathologists, "SNOMED" and "SNOMED CT" are registered trademarks of the IHTSDO.

#### Children (16)

- Body structure (body structure)
- Clinical finding (finding)
- Event (event)
- Observable entity (observable entity)
- Organism (organism)
- Pharmaceutical / biologic (pharmaceutical / biologic)
- Physical force (physics)
- Physical object (physics)
- Procedure (procedure)
- Qualifier value (qualifier)
- Situation with explicit (situation with explicit)
- SNOMED CT Model (SNOMED CT Model)
- Social context (social context)
- Special concept (special concept)
- Specimen (specimen)
- Substance (substance)

#### Children (16)

- Body structure (body structure)
- Anatomical or acquired body structure (body structure)
- Morphologically abnormal structure (morphologic abnormality)
- Clinical finding (finding)
- Event (event)
- Abuse (event)
- Consumption of contaminated food (event)
- Death (event)
- Exposure to potentially harmful entity (event)
- Intentional event (event)
- Intentionally harming self (event)
- Suicide (event)
- Drug overdose - suicide (event)
- Suicide by self-administered drug (event)
- Spontaneous event (event)
- Traumatic event (event)
- Observable entity (observable entity)

## CONCLUSIONI: BENEFICI DI UNA PIATTAFORMA DATI INTEGRATA



**Supporto al CLINICAL DECISION MAKING**



**Gestione della CONOSCENZA DEL PAZIENTE e dei suoi COMPORTAMENTI**



**PATIENT CARE a lunga distanza, VIRTUAL HEALTH**



**COMPLEX IMAGE PROCESSING MEDICO PER LA RADIOMICA E LA RADIOGENOMICA**



**FORMAZIONE e APPRENDIMENTO**

favorevoli nei confronti di quella scelta: apprendere è quindi una funzione matematica che identifica dove sono i punti più convenienti. E' questo anche il fondamento delle reti neurali profonde in cui gli strati intermedi consentono l'emersione di punti e pattern favorevoli via via sempre più selezionati. Questo stesso processo è applicabile in campo medico dove partendo da una serie di dati isolati, di imaging o clinici, integrandoli tra loro, si può fornire al medico una visione completa ed esaustiva del problema, utilizzando





MINISTERO  
DELLA DIFESA



## TELEMEDICINA: i nuovi servizi di prossimità della Difesa Italiana

MINISTERO  
DELLA DIFESA

Ispettorato Generale della Sanità Militare

### L'ECOSISTEMA SANITARIO MILITARE: Piattaforme di Telemedicina

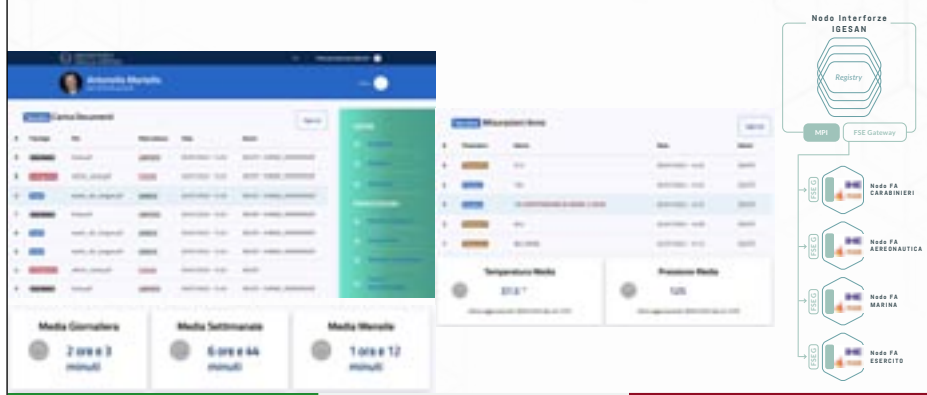
La **Piattaforma di Telemedicina** che integra con la piattaforma di gestione clinica permetterà la gestione dei Piani di Telemonitoraggio, la programmazione di Televisite e Teleconsulti.



MINISTERO  
DELLA DIFESA

Ispettorato Generale della Sanità Militare

### IL PROGETTO DI FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO MILITARE



tutte le pregresse esperienze sul campo per guidare le scelte. Ovviamente questo processo presuppone una standardizzazione della terminologia applicata ai dati secondo una gerarchia ben specifica che è quanto è stato fatto sulla piattaforma a disposizione della medicina militare". Nelle conclusioni Basili oltre a rimarcare i benefici di una piattaforma dati integrata già enunciati dagli altri relatori ha sottolineato l'importanza di tale strumento nel supportare i medici più giovani ad effettuare scelte diagnostiche e terapeutiche basate anche sull'esperienza degli altri colleghi.

La telemedicina, con la presentazione di una caso reale, è stata l'oggetto dell'intervento dell'Ing. **Giuseppe Celeste**. "Nell'ideazione della piattaforma di gestione della Difesa" ha detto il relatore "grazie alle odierne tecnologie si è potuto realizzare una sintesi tra le esigenze dei sanitari, la sicurezza del sistema e la facilità di utilizzo. Pertanto questi sistemi sono utilizzabili in qualsiasi condizione e contesto, tramite delle interfacce di



accesso semplici, anche nelle situazioni di prossimità, ovvero inserendo con devices le informazioni del paziente ed ottenendo i dati necessari alla valutazione del problema, la pianificazione degli interventi ed il follow up. Lo sviluppo principale è legato proprio al fascicolo sanitario che integra dati differenti che fino ad ora non erano prontamente disponibili in un'unica piattaforma".

E' seguito l'intervento dell'Ing. **Massimo Mancini**, Direttore Enterprise Market TIM con una relazione dal titolo "L'importanza del sistema sanitario Difesa come esempio nazionale". Il direttore ha ribadito come la propria azienda si sia occupata nell'ambito del progetto di garantire la sicurezza dei dati. "Un progetto di questo tipo" ha sottolineato Mancini "è un progetto lungimirante che

tiene conto delle tecnologie emergenti. Non è facile trovare un soggetto pubblico che punti sull'innovazione. Inoltre, nel progetto esposto si preserva anche l'esperienza maturata tramite la digitalizzazione degli archivi. E quindi in questo caso siamo stati particolarmente contenti di mettere a disposizione le nostre competenze".

Ha preso poi la parola l'Amm. **Giuseppe Cavo Dragone**, Capo di Stato Maggiore della Difesa. Nel ringraziare il Ministro per la sua presenza, ha elogiato la Sanità Militare per l'ottimo lavoro svolto nell'ambito dell'innovazione tecnologica ed ha sottolineato l'importanza della convergenza con la Sanità civile: "Si tratta di un progetto chiave che riconosce alla Sanità militare il titolo a presenziare quale attore nazionale nel quadro della Conferenza Stato Regioni, al pari delle

regioni amministrative. Il progetto di transizione tecnologica ed interoperabilità con la Sanità civile è un grande traguardo che si deve al Gen. Sebastiani ed a tutto il comparto sanitario che ha raggiunto ottimi risultati come nella recente emergenza pandemica". "L'impegno sul fronte vaccinale è un chiaro esempio della buona sinergia con la Sanità civile" ha aggiunto l'Ammiraglio "ed ha aumentato la resilienza del Paese. La Difesa ha sempre inquadrato la Sanità in una visione strategica come elemento essenziale di proiezione del soft power nelle aree di nostro interesse. E ciò vale anche in ambito nazionale". "E' essenziale investire sulla formazione e sulla condivisione" ha concluso il Capo di Stato Maggiore "oltre che sulle nuove tecnologie e sulla sicurezza cybernetica. La disponibilità di risorse umane ben



formate ed altamente specializzate anche nel settore sanitario è un ulteriore elemento importante ed il nostro personale sanitario ha già dato prova di prontezza e flessibilità in corso di situazioni di pubblica calamità e di estrema necessità ed urgenza”.

Ha concluso i lavori il Ministro della Difesa, **On. Lorenzo Guerini**: “L’incontro di oggi ha consentito di analizzare i progressi compiuti dalla Sanità Militare nelle innovazioni tecnologiche ed nel campo quanto mai attuale della collaborazione con la Sanità civile. La Difesa deve essere parte attiva nella società civile: ciò consente anche di far cono-

scere cosa facciamo fornendo inoltre il senso della strategicità del nostro operato, facendo emergere una cultura delle Forze Armate e delle sue articolazioni”. “Il supporto dato dalla Sanità militare a quella civile nel corso della pandemia, in termini di uomini, preparazione e tecnologie costituisce un merito riconosciuto dalla comunità nazionale e per questo dobbiamo ringraziare il personale medico ed infermieristico” ha aggiunto il Ministro che ha terminato: “Ai nostri uomini della Sanità militare ed agli operatori sanitari civili esprimo gratitudine per quanto fatto durante l'emergenza pandemica soprattutto nelle

regioni del Nord. La crisi è servita anche come sfida per verificare l'efficacia delle procedure ed il buon uso delle risorse allocate, quindi un'opportunità per ragionare su noi stessi e sulle prospettive future. Credo che sia stato fatto molto in tante dimensioni: la qualificazione del Policlinico Militare, il decreto interministeriale per il potenziamento della Sanità Militare, l'innovazione tecnologica dello strumento sanitario. Il progetto presentato oggi costituisce una grande ambizione ed una grande opportunità”.

La Redazione



## **TGS Velox Ab COVID-19**

**Il primo test per autodiagnosi prodotto  
da Technogenetics**

Dall'esperienza di Technogenetics nasce un test in grado di rilevare la presenza nel sangue di anticorpi IgG ed IgM, sviluppati in seguito ad infezione da SARS-CoV-2 o in seguito a vaccinazione contro Covid-19.

**Contattaci per saperne di più!**

[marketing@technogenetics.it](mailto:marketing@technogenetics.it)

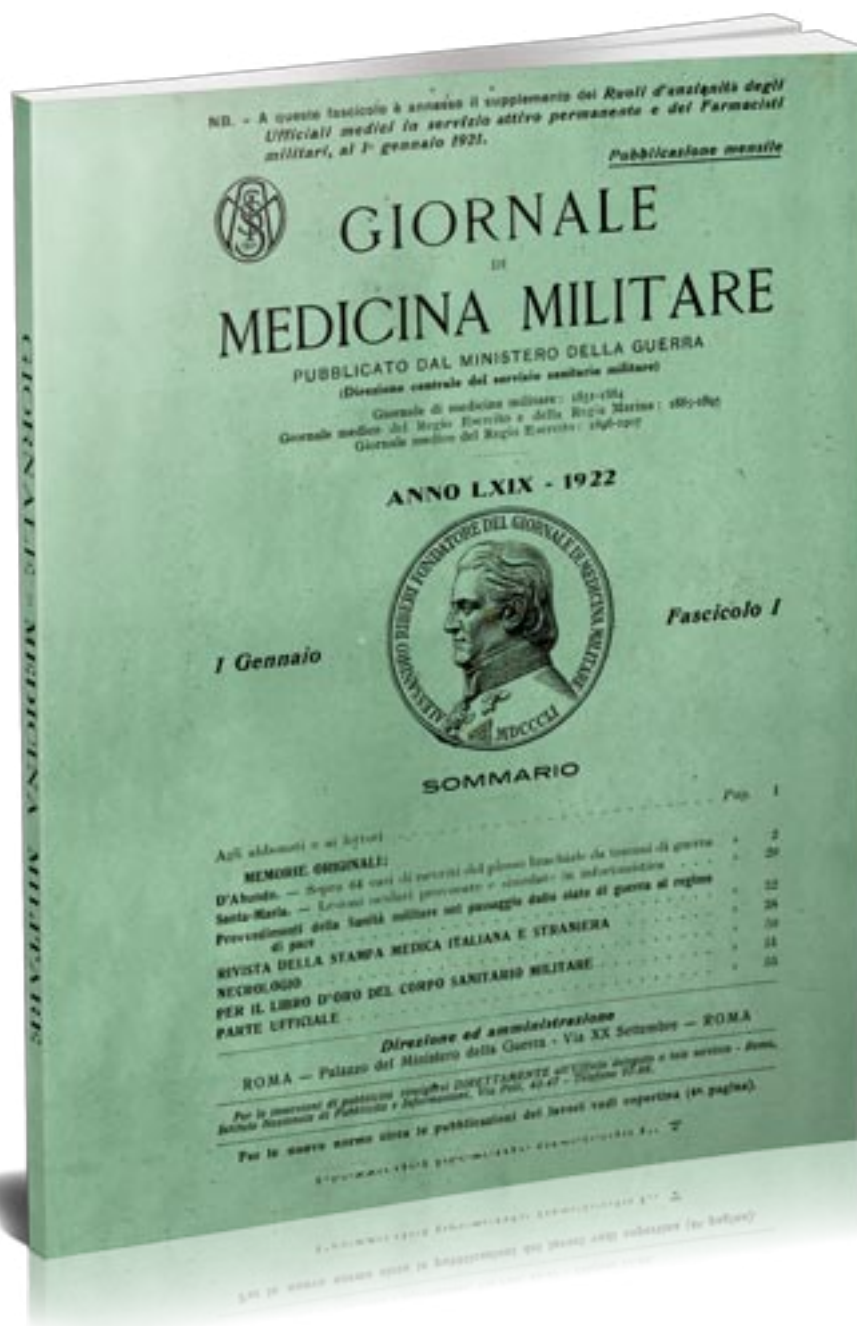




# LE PAGINE DELLA STORIA



## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE DI CENTO ANNI FA: 1922





## CONGRESSI

### Congresso Internazionale Abolizionista

ROMA - Dicembre 1921.

Relazione del dott. **Raffaele Palmieri**, tenente colonnello medico.

Nei giorni 3, 5, 7 novembre scorso si è tenuta in Roma la Conferenza della Federazione internazionale abolizionista, alla quale ebbi l'onore di prendere parte come delegato del Ministero della Guerra.

Per esigenze di spazio debbo limitarmi a dare un cenno sommario di questa importante riunione, intrattenendomi specialmente su quei temi generali, che hanno maggiore importanza per il servizio sanitario militare.

Dopo i discorsi di inaugurazione e la lettura delle numerose adesioni, il prof. A. De Graaf, presidente generale della Federazione abolizionista internazionale, riferì sul tema: *l'abolizionismo e la posizione giuridica della donna*; quindi il prof. P. Bureau trattò dell'*abolizionismo e dell'influenza moralizzatrice della donna*.

Seguì il prof. V. Montesano sul tema: *la profilassi pubblica antivenerea*. Presa in esame tutta la legislazione antivenerea italiana dal 1883 ai nostri giorni (Crispi 1886 - Nicotera 1891 - Fortis 1905, etc.) e dimostrato come, sebbene in diverso grado, da essa trasparisca sempre la volontà del legislatore di sostituire alla garanzia incompleta che può dare lo Stato quella che deriva dall'insieme degli interessi e dalle responsabilità individuali, il relatore espone le difficoltà inerenti a questo movimento più umano e più igienico; difficoltà di fare rientrare nella coscienza pubblica le malattie veneree nel numero delle malattie infettive pure e semplici; difficoltà inerenti alla impossibilità di ricoverare i venerei in taluni ospedali nei quali per volontà dei testatori sono esclusi come vergognosi: rifiuto infine da parte di molti comuni di istituire a proprie spese ambulatori ed altri mezzi di cura adatti.

Nel 1909 vennero emanate nuove riforme, che costituiscono un'importante tappa per la profilassi delle malattie veneree, riforme che si possono sintetizzare nel considerare le malattie veneree alla pari di quelle contagiose, e nel provvedere lo Stato alle spese necessarie per il trattamento ospedaliero dei malati che non possono curarsi a domicilio, assicurando la più grande discrezione agli infermi, uomini e donne, che richiedono o per i quali si ritiene necessaria l'ospedalizzazione.

La riforma abolizionista deve affrontare il problema della sorveglianza sanitaria obbligatoria della prostituzione. Bisogna anzitutto distinguere fra sorveglianza sanitaria e sorveglianza della polizia dei costumi. La sorveglianza sanitaria obbligatoria, col proibire alla prostituta l'esercizio del suo mestiere durante il periodo della malattia, spinge la prostituta a dissimulare la sua infermità e fallisce quindi completamente al suo scopo, senza contare che rappresenta anche un'offesa al principio della libertà umana, alla quale ugualmente le prostitute hanno diritto. Inoltre è per lo mero inutile, poichè essa viene esercitata da medici fiduciari, quasi mai specialisti, (gli specialisti non si prestano), sotto un inesistente controllo del medico provinciale, e si limita ad una visita bisettimanale, che non ha alcuna importanza quando la prostituta ha, come spesso avviene, numerosissimi rapporti al giorno e può quindi, fra una visita e l'altra, disseminare il contagio impunemente. Intanto con questa parvenza di guarentigia sanitaria e con questa autorizzazione governativa si favorisce l'aumento delle case di tolleranza, che dovrebbero invece scomparire come dannosi focolai di malattie e di immoralità. La migliore profilassi delle malattie veneree consiste nella estinzione di tutte le sorgenti di infezione, cioè nel curare e guarire tutti gli ammalati: ma questo non sarà mai possibile se gli infermi non si presentano spontaneamente e se non saranno curati segretamente e gratuitamente.

Il relatore conclude affermando che, quantunque in Italia si abbia rispetto verso la libertà personale dalla prostituta, e benchè l'ingerenza della polizia nelle case di tolleranza non abbia altro scopo che quello di evitare gli scandali e l'offesa dei costumi, pur non di meno bisogna intensificare gli sforzi per ottenere la abolizione delle ultime vestigia di regolamentarismo ancora esistenti, propugnando una forma di profilassi moderna liberale e razionale: sarà questa la



migliore battaglia combattuta per un ideale di igiene e di umanità.

Il prof. L. Santoliquido riferì quindi sull'eugenica in rapporto con la profilassi pubblica in generale e specialmente con la lotta antivenerea, rendendo conto dell'inchiesta da lui fatta sul quesito se le teorie dell'ereditarietà si possono prendere come base per l'applicazione della pratica sterilizzatrice. Dopo d'avere facilmente dimostrata la nessuna base scientifica delle moderne teorie di sterilizzazione degli alienati, criminali, sifilitici, ecc., che ora sono di moda in America, traccia i confini del campo vastissimo in cui si dovrebbe svolgere l'attività scientifica: sistema di prevenzione fisica e morale, educazione, igiene generale profilattica.

Del *trattamento obbligatorio delle malattie veneree* fu relatore il prof. A. Mibelli, della clinica di Firenze. Egli accenna anzitutto al principio di diritto che la società ha l'obbligo di limitare in grado più o meno grave la libertà individuale di uno dei suoi membri, non solo quando questi ha nociuto alla collettività, ma anche quando sia semplicemente in condizione di nuocere, come pei dementi e per coloro che sono affetti da malattie a carattere eminentemente contagioso (peste, colera, febbre gialla, ecc.). Tali misure eccezionali basate sul diritto sociale di difesa debbono pertanto essere giustificate da estrema necessità quando il pericolo sia tale da rendere insufficienti i comuni mezzi: *summum jus, summa injuria*. Vi sono poi altre malattie infettive meno pericolose che esigono il semplice obbligo di essere denunciate: a questa categoria non appartengono secondo le leggi italiane le malattie veneree, salvo casi particolari (sifilide d'allattamento). Imporre un trattamento obbligatorio ai venerei costituirebbe una menomazione contro la legge naturale del diritto privato e sconvolgerebbe nella attuale legislazione tutto lo spirito informatore della nostra profilassi anticeltica. Il relatore si domanda pertanto se le malattie veneree raggiungano gli estremi necessari per giustificare quelle sanzioni che vanno fino alla quarantena nella Svezia, Australia e Stati Uniti: egli osserva che tali affezioni non possono assolutamente paragonarsi per la loro gravità a quelle summenzionate, che esigono delle rigorose misure profilattiche, poichè non si trasmettono nè con l'aria, nè con l'acqua, nè col suolo e solo in una minima parte con oggetti mediati. Esse sono pertanto meno pericolose del vaiuolo, del tifo, ecc., cui si applicano misure più blande: le malattie veneree poi danno una mortalità insignificante, e la stessa sifilide nella maggioranza dei casi è letale solo dopo molti anni dal contagio.

D'altronde non tutti sono esposti, salvo pochi casi relativamente di contagio mediato, all'infezione, ma solo alcune persone volontariamente si espongono all'atto sessuale: non si può quindi a rigor di termini parlare di danno pubblico, e per tanto mancano gli estremi per giustificare misure coercitive. Inoltre anche la semplice notificazione alle Autorità sanitarie, anche se fatta in forma discretissima dal medico curante, è un'infrazione al segreto professionale, che deve essere assoluto e rotto solo dalla espressa volontà dell'infermo.

Proseguendo la disamina delle leggi coercitive, il relatore vi trova innumerevoli difficoltà di indole pratica per ciò che si riferisce: all'obbligo di presentarsi al medico non appena l'individuo si accorge d'aver contratta una malattia venerea; all'obbligo di seguire il metodo di cura prescrittagli; alla notificazione obbligatoria al medico curante, nel caso che il paziente passi ad altro sanitario; al prolungamento della cura fino alla scomparsa delle manifestazioni contagiose, ecc. Nota ancora come col progredire della conoscenza delle malattie veneree e dei loro effetti anche nelle più basse classi sociali, è notevolissimo il numero di coloro che si sottopongono volontariamente anche per lungo tempo a cure: praticamente la cura obbligatoria lascierebbe le cose allo stesso stato o le peggiorerebbe, perché la paura della denuncia renderebbe dissimulatoria buona parte degli infermi.

Il problema della profilassi antivenerea è dunque un problema di educazione, che non può essere vincolato da norme legislative. Il relatore richiama infine le opinioni espresse in merito dal prof. Pellizzari fin dal 1894 e si compiace dell'enorme progresso fatto in Italia, sia nell'educazione popolare, sia negli studi venereo-sifilografici e nell'accrescimento e miglioramento degli ospedali e dispensari specializzati.

Sullo stesso argomento riferì il prof. E. von Düring.

Incomincia col dividere le principali nazioni in tre gruppi, a seconda del loro sistema di legislazione in merito alla prostituzione: a) regime liberale: (Inghilterra, Italia, Olanda), b) regime coercitivo: (Australia e Stati Uniti); c) regime incerto, dove cioè nessuna delle tendenze si è risolutamente affermata; (Svizzera, Germania, Francia, ecc.). Pur



professandosi rigidamente abolizionista ha su alcuni punti della relazione Mibelli delle vedute divergenti per ciò che riguarda le leggi coercitive in rapporto al segreto professionale e alla denuncia obbligatoria delle malattie veneree.

Trova assai gravi le leggi coercitive dei Dominions Inglesi e degli Stati Uniti che prescrivono la notificazione obbligatoria e dichiarano non validi i matrimoni quando uno dei coniugi sia affetto da malattie veneree, e riconosce invece assai più logica la legge Svedese che invita l'ammalato a presentarsi volontariamente per essere sottoposto a cura del tutto gratuita e prescrive che tutti gli infermi debbono essere notificati senza l'indicazione del nome e del domicilio all'Ispettore sanitario. Se l'ammalato non si sottopone al trattamento, il medico è tenuto ad informare con il nome e l'indirizzo l'Ispettore sanitario; se l'ammalato ha rapporti sessuali, pure essendo edotto della sua malattia, è punito anche se non l'abbia inoculata.

Il relatore passa poi ad esaminare le obiezioni che gli avversari delle misure coercitive invocano contro queste leggi e che si possono riassumere nelle seguenti:

1. Qualunque denuncia, anche se anonima, anche se discreta, viola il segreto professionale. L'obiezione non appare assai valida quando si ammette senza difficoltà: che la denuncia è obbligatoria per le altre malattie contagiose; che il medico è obbligato a rivelare la malattia di cui è affetto un dato individuo a richiesta della Società di Assicurazione presso cui l'individuo stesso è assicurato; che la notificazione non viene fatta alla polizia bensì all'Ispettore Sanitario, che è obbligato alla più severa discrezione: d'altronde i diritti della collettività debbono avere il sopravvento su quelli individuali. 2. Le misure coercitive portano alla dissimulazione delle malattie veneree. Il relatore è convinto che anche in questo si esageri e che tanto con leggi coercitive, quanto senza, i dissimulatori vi saranno sempre: d'altra parte la sicurezza della discrezione dovrebbe essere un motivo di fiducia per l'ammalato. 3. Le leggi coercitive indurranno gli ammalati timorosi di indiscrezioni a farsi curare da ciarlatani e simili, ma questo pericolo praticamente non esiste. Conchiude ricordando i principi e gli ideali per cui è sorta e lotta la Federazione Abolizionista.

Il dott. Douglas White, trattò successivamente del tema: *le autorità civili e militari devono esse favorire e raccomandare l'uso dei mezzi individuali di autodisinfezione?* Molti medici, osserva, pensano di poter sbarazzare il mondo dalle malattie veneree con due metodi: 1° disinfezione individuale; 2° istituzione dei gabinetti di disinfezione e medicazione. Di tali metodi si fa una grande propaganda: in alcuni paesi formano oggetto d'insegnamento vero e proprio e si citano gli effetti ottenuti particolarmente nell'esercito. Il fatto è che praticamente nell'esercito inglese i risultati non sono stati così brillanti come si dice e che la percentuale dei venerei si è mantenuta sempre sul 30%.

Il relatore, forte dei suoi 10 anni di esperienza, critica questi sistemi di profilassi: egli crede che una campagna in favore della disinfezione avrebbe l'effetto contrario, di aumentare cioè la percentuale dei venerei, perchè esercita inevitabilmente nelle classi popolari la fallace sicurezza di andare immuni dal contagio mediante le pratiche di disinfezione. Ora, se è vero che le pratiche profilattiche rendono discreti servizi, essi sono ben lungi dal dare la sicurezza tanto decantata, specie perchè le circostanze in cui si svolgono tali rapporti illeciti sono poco favorevoli a una accurata disinfezione. D'altronde la propaganda delle pratiche profilattiche, per essere utile, dovrebbe essere fatta ai giovani di 17 o 18 anni, quando essi sono assai sensibili alle influenze buone o cattive. Invece di elevare il loro spirito noi lo abbassiamo e li abbrutiamo rendendoli sensuali e materiali: ciò sarebbe ancora la distruzione di ogni educazione morale. Come mai mi si insegna, direbbe il giovane, che è male avere rapporti sessuali fuori del matrimonio, se poi mi si rende noto che vi è modo di rendere inoffensivi appunto questi rapporti sessuali immorali?

I posti di disinfezione numerosi e resi pubblici da avvisi, ecc. sono del pari nocivi agendo come un'indiretta propaganda al vizio e quindi all'aumento delle malattie veneree poichè tendono a far credere che il vizio è per lo meno considerato come necessario e si cerca di renderlo meno pericoloso. In conclusione la propaganda in favore della disinfezione abbassa il livello morale della vita sessuale e non presenta alcun serio vantaggio. Il miglior metodo di profilassi è quello di curare bene i venerei, di istruire il popolo circa i pericoli cui si va incontro con i rapporti sessuali illeciti, migliorare le condizioni delle masse, diffondere i precetti di morale, di rispetto verso sè stessi, di profonda educazione civile.

Il ten. colonnello medico della R marina dott. Marantonio riferì sullo stesso argomento. La profilassi delle malattie veneree è resa obbligatoria nella R marina dal 1913. Essa viene praticata in forma educativa (distrazioni sportive ed





intellettuali che distolgono dalla crapula e dal vizio: adatte e facili conferenze di igiene sessuale fatte dagli ufficiali medici, ecc.), ed in forma coercitiva (consegna assoluta non a scopo punitivo, ma a scopo precauzionale degli individui con manifestazioni contagiose in atto, riposo e consegna dei blenorragici, obbligo di lavoro per i sifilitici che non debbono essere ospedalizzati). Al ritorno a bordo o in caserma tutti coloro che hanno avuti rapporti sessuali impuri debbono sottoporsi a pratiche precauzionali (sublimato, protargolo, pomata al calomelano, ecc.) ed ai marinai vengono forniti tubetti di pomata antiluetica da usarsi subito dopo l'amplesso. La profilassi coercitiva è completata da quella punitiva (punizioni disciplinari per non aver eseguiti gli ordini relativi alla profilassi antivenerea) e di ordine economico (ritenute di paga e soprassoldo). L'applicazione rigorosa di tali disposizioni ha fatto sensibilmente diminuire i casi di malattie veneree e sifilitiche, come il relatore dimostra mediante dati statistici.

Dopo, lo scrivente espose gli ottimi risultati ottenuti nell'Esercito, sia in zona di guerra che in guarnigione, coll'impiego dei mezzi individuali di disinfezione a scopo profilattico antivenereo (1).

Seguirono altre relazioni della sig.ra Avril de Saint Croix sull'*internamento in case di educazione e di riabilitazione delle persone che hanno commesso reati contro la moralità pubblica* e della sig.ra Neilaus sulle *misure obbligatorie per la riabilitazione delle giovani prostitute* ed interessanti comunicazioni dei professori Levi e Ottolenghi.

Il Congresso si chiuse infine dopo avere emesso i seguenti voti:

1° La Conferenza ritiene che la *réglementation* della prostituzione, la quale costituisce un regime di eccezione, collocando la donna fuori del diritto comune, ritragga gran parte della sua forza dalla situazione di inferiorità in cui si trova la donna, fin tanto che la sua condizione legale e sociale non sarà equivalente a quella dell'uomo. Questa eguaglianza è necessaria per permettere alle donne di difendersi contro ogni regime di regolamentazione.

2° La Conferenza afferma che uno dei migliori mezzi per combattere la prostituzione giovanile è quella di accordare ai minori di ambo i sessi la protezione legale la più estesa. Constata inoltre che i principi della Federazione non si oppongono a che lo Stato assuma sotto la sua protezione quei minorenni che per le condizioni d'ambiente o di vita si trovano esposti alle seduzioni, alla prostituzione o alla criminalità. Riguardo a quelli che in materia sessuale non godessero di questa protezione, la conferenza conferma il suo convincimento che la prostituzione personale e privata non dipende che dalla coscienza e non costituisce delitto. In conseguenza nessuno per il semplice fatto della prostituzione deve essere internato od imprigionato, sia a scopo di igiene che di castigo, o di riabilitazione.

3° La Conferenza ritiene che i metodi più efficaci per combattere le malattie veneree siano i seguenti:

- a) una riforma della vita sociale ed una educazione razionale;
- b) l'applicazione di un trattamento libero e discreto.

Convinta che nessun trattamento obbligatorio potrà essere applicato imparzialmente, afferma la superiorità dei metodi liberali su tutti i metodi coercitivi.

4° La Conferenza esprime la sua profonda convinzione che l'insegnamento da parte dell'Autorità ed a spese del pubblico Erario della auto disinfezione delle malattie veneree tende ad incoraggiare la promiscuità sessuale, indebolisce la coscienza popolare, diminuisce il senso della responsabilità e rappresenta un danno per la salute pubblica offrendo un senso di sicurezza contro l'infezione. (Quest'ultimo voto fu approvato a maggioranza, avendo votato contro quasi tutti i membri della Federazione italiana presenti).

---

(1) La relazione è stata integralmente pubblicata nel fasc. XI del *Giornale di medicina militare*, 1921.

# Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione della Medicina Militare

Per le modalità di Abbonamento:

<http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Abbonamento.aspx>  
oppure - vedi nota in pagina 2 di copertina



## Il Servizio Sanitario Della Polizia Di Stato: dalle Origini Ai Nostri Giorni

A. Liaci \*    I. Simeoli °    M. Bellini ^

Conoscere la storia dell'istituzione di cui si fa parte è di fondamentale importanza per comprenderne la *mission* e operare concretamente ed efficacemente all'interno di essa.

Questo assunto vale tanto più nell'attuale momento storico per la Polizia di Stato e per il suo Servizio sanitario, chiamati l'una a garantire che il disagio prodotto dall'emergenza epidemica nel Paese e dagli scenari di instabilità internazionale non si trasformi in situazioni di tensione e di agitazione sociale, l'altro a salvaguardare, più in particolare, la salute degli operatori di Polizia.

Per descrivere l'evoluzione del suo Servizio sanitario occorre fare riferimento, seppure per brevi cenni, alle origini della Polizia di Stato.

Il termine "polizia", trae la sua origine dalla parola greca "polis" e si collega al suo derivato "politeia", che significa assetto politico ed amministrativo della città. L'attività di polizia è, infatti, strettamente legata al tipo di governo esistente in un dato momento storico e ne trae i riflessi e le aspettative. Nel Medio Evo il termine "polizia" indica la facoltà attribuita al sovrano ed al signore feudale di provvedere con ogni mezzo alla prosperità dei sudditi ed alla loro difesa dai pericoli interni ed esterni.

Con la formazione degli Stati assoluti, il termine viene ad assumere un significato comprensivo delle più svariate attività, poiché al settore della polizia si attribuisce tutto il campo dell'amministrazione interna, ad eccezione di quella parte che ne sia



Crest Servizio Sanitario Ufficiale Polizia di Stato.

\* Primo Dirigente Medico della Polizia di Stato, Direttore I Divisione Servizi Affari Generali di ...Sanità, Direzione Centrale di Sanità;

° Medico Superiore della Polizia di Stato – Istituto per Ispettori Nettuno

^ Ispettore Tecnico della Polizia di Stato – Direzione Centrale Polizia di Prevenzione





espressamente esclusa da un atto del sovrano.

In Italia risale al 1814 la prima forza di polizia con potestà amministrative e giudiziarie, creata nel Regno di Sardegna come "*Direzione del Buon Governo*", che si affianca ai Carabinieri Reali e fa capo al Ministero della guerra e della marina.

Trent'anni più tardi, nel 1847, la gestione della Direzione di Polizia viene definitivamente affidata al Ministero dell'interno.

L'anno successivo, il re Carlo Alberto, applicando lo Statuto, istituisce l'Amministrazione della pubblica sicurezza, alla quale vengono affidati i compiti della Direzione di Polizia.

Con il Regio decreto 11 luglio 1852, n. 1404 viene istituzionalizzata la figura del Questore e viene costituito il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, militarizzato e dipendente esclusivamente dal Ministero dell'interno.

Sciolto verso la fine del secolo, esso viene sostituito dal Corpo delle guardie di città e, nel 1919, dalla Regia guardia per la pubblica sicurezza. In questo periodo si istituisce una questura in ogni capoluogo di provincia e un commissariato in ogni capoluogo di circondario.

Ma anche la Regia guardia ha vita breve. Dopo la marcia su Roma, il nuovo regime preferisce, infatti, avvalersi di una polizia propria, la Milizia volontaria per la sicurezza nazionale (MVSN), che mantiene queste funzioni fino al 1925, epoca in cui il potere assoluto è consolidato in tutte le attività statali.

Viene, così, costituito il Corpo degli agenti di pubblica sicurezza, organismo civile sebbene militarmente organizzato, ed inizialmente senza propri ufficiali, perciò amministrato ed impiegato in servizio dai funzionari civili dell'Amministrazione della pubblica sicurezza.

Durante il Governo Badoglio, nel 1943, viene ricostituito il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza con status militare, inquadrato da ufficiali propri ed impiegato invece nei servizi di polizia dai funzionari civili di pubblica sicurezza.

Si tratta di tormentati mutamenti, determinati più dalla spinta degli avvenimenti politici che non dalla volontà di dare uno stabile assetto ad una delle più importanti istituzioni dello Stato.

Il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza viene sempre più assumendo la primazia del ruolo di organizzazione deputata al mantenimento dell'ordine e della sicurezza pubblica, direttamente dipendente dall'autorità politica a ciò preposta, ossia il Ministro dell'interno.

Ulteriore momento significativo è rappresentato dall'istituzione, nel 1959, del Corpo della polizia femminile, civile e con competenze limitate per materia.

È solo con la legge 1° aprile 1981, n. 121 che si dà però concretezza alla più importante riforma della Polizia di Stato, che viene smilitarizzata divenendo organismo civile ad ordinamento speciale, nel quale confluisce il personale del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, del Ruolo dei funzionari di pubblica sicurezza del Ministero dell'interno e del Corpo di polizia femminile.

Già con il Corpo della regia guardia per la pubblica sicurezza si avverte la necessità di un'organizzazione sanitaria che sia specificamente preposta all'accertamento dell'idoneità al momento dell'arruolamento, compito che viene inizialmente affidato agli ufficiali medici del Regio Esercito.

Con la successiva nascita del Corpo degli agenti di pubblica sicurezza vengono istituite le prime sale mediche presso le scuole di Polizia ed i reparti di maggiore importanza.

L'organizzazione sanitaria assume la veste di un vero servizio nel 1930, anno in cui con il Regio decreto n. 1629 viene approvato il nuovo regolamento per il Corpo degli agenti di pubblica sicurezza e le sale mediche trovano collocazione anche nei reparti inferiori a 60 uomini, con la prescrizione che i direttori delle scuole di Polizia ed i questori pongano a disposizione dei sanitari un agente possibilmente con esperienza infermieristica, che curi l'igiene della sala medica ed offra assistenza agli infermi.

Lo stesso decreto stabilisce anche gli obblighi dei sanitari del Corpo, che presso le scuole di Polizia vengono individuati tra gli ufficiali medici designati dal Ministero della guerra, e distingue le cure praticabili in caserma, quelle praticabili a livello domiciliare e quelle da affidare infine all'ospedale, disciplinando anche, in qualche modo, la materia delle patologie contratte in servizio e gli accertamenti sanitari da effettuarsi presso gli ospedali militari.

La direzione del Servizio sanitario a livello centrale viene, però, codificata con il Regio decreto n. 7270 del 1935, attraverso la nomina di un ispettore medico del Corpo degli agenti di pubblica sicurezza, cui viene affidato l'incarico di sistemare, coordinare e dirigere il Servizio sanitario del Corpo.

Nell'immediato dopoguerra anche in ambito sanitario gli ufficiali vengono reperiti tra il personale già addestrato delle Forze armate.





Direzione centrale di sanità.



Il Servizio sanitario della Polizia di Stato viene di fatto istituito, quale struttura autonoma, con la legge 26 giugno 1962, n. 885, concernente *“Istituzione del ruolo sanitario degli ufficiali medici di polizia del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza”*, con la quale si stabiliscono anche le dotazioni organiche e le attribuzioni degli ufficiali medici di Polizia del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, così individuate all’articolo 2:

- a) dirigono il servizio sanitario centrale e nelle zone o presso i reparti cui sono assegnati;
- b) accertano la idoneità psico-fisica ai servizi ordinari e speciali del personale del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza;
- c) provvedono all’assistenza igienica e sanitaria di detto personale presso i reparti del Corpo ed alla istruttoria delle pratiche medico-legali relative;
- d) curano la gestione e l’amministrazione dei materiali occorrenti ai fini di cui sopra;
- e) in caso di necessità coadiuvano nello svolgimento dei servizi di istituto del Corpo.

Il Ministero dell’interno, dopo aver bandito il primo concorso pubblico per titoli ed esami, istituisce un ruolo di 80 ufficiali medici, la cui carriera culmina con il grado di colonnello, ai quali sono attribuite pure le qualifiche di ufficiali di pubblica sicurezza e di polizia giudiziaria, in modo non differenziato dagli altri ufficiali del Corpo.

Il numero è, in realtà, esiguo per i compiti da assolvere: assistenza ai dipendenti presso i reparti, presenza alle attività addestrative, compiti medico-legali, visite di controllo e visite di arruolamento, partecipazione ai servizi di ordine pubblico e di polizia giudiziaria, interventi per pubbliche calamità, visite per conto dell’Autorità giudiziaria, partecipazione alle Commissioni mediche ospedaliere degli Ospedali militari, alle Commissioni mediche di 2° istanza ed al Collegio medico-legale della Difesa.

Nel 1968, a seguito di un riordino del ruolo, vengono innalzati alcuni gradi, portando quello più elevato a maggior generale medico (generale di divisione, a due stelle).

Bisogna, però, attendere la legge di riforma del 1981 per la nascita del Ruolo professionale dei sanitari della Polizia di Stato, regolamentato dalle norme contenute nel decreto del Presidente della Repubblica 24 aprile 1982, n. 338, e poi la legge 30 novembre 1990, n. 359 per l’istituzione della Direzione centrale di sanità del Dipartimento della pubblica sicurezza, cui viene preposto un dirigente generale medico del Ruolo professionale dei sanitari della Polizia di Stato.

Il completamento dell’organico e la creazione della Direzione centrale fanno assumere al Servizio sanitario una funzione che va al di là del semplice supporto ad una complessa struttura qual è quella della Polizia di Stato.

Ai compiti tradizionali di tipo assistenziale, medico-legale, di formazione in ambito sanitario, se ne affiancano nel tempo altri, sempre più impegnativi, quali le competenze in materia di tutela e di sicurezza nei luoghi di lavoro, ed alcune attività emergenti, come la collaborazione con la Polizia Stradale per la campagna di prevenzione relativa all’uso di droghe e all’abuso di alcool e l’assistenza nella fase di accoglienza e nelle operazioni di rimpatrio di cittadini extracomunitari.

Proprio la meritoria azione profusa dal personale medico e paramedico della Polizia di Stato a tutela della salute, non solo nei confronti dei dipendenti, ma anche a favore della popolazione in caso di calamità naturali, prevenzione diffusa in luoghi di aggregazione giovanile e su strada, soccorso agli immigrati clandestini, determina il conferimento alla bandiera della Polizia di Stato della Medaglia d’oro al merito della sanità pubblica, con decreto del Presidente della Repubblica del 1° aprile 2005.

Resta costante il supporto alle attività istituzionali in caso di servizi di ordine pubblico ed ogni qual volta necessiti l’operato di personale sanitario. L’assistenza nei riguardi del personale avviene anche durante le esercitazioni di tiro e le attività addestrative.

Su disposizione dell’Autorità giudiziaria, ai medici di Polizia possono essere affidati compiti di polizia giudiziaria nell’ambito delle specifiche competenze: la qualifica e le capacità professionali li rendono particolarmente adatti a svolgere indagini in campo medico-legale.

Sul versante formativo, l’impegno del personale sanitario della Polizia di Stato è rivolto a far acquisire a tutti gli operatori di Polizia le principali tecniche di primo soccorso, compreso l’uso dei defibrillatori semiautomatici, e le nozioni di profilassi, indispensabili per l’espletamento di servizi ove spesso ci si trova a prestare assistenza a feriti e vittime di malori prima dell’arrivo delle specifiche professionalità.

Grande rilevanza assumono ancora gli interventi di supporto psicologico, rivolti anche ai famigliari delle vittime, in caso di eventi traumatici e psicologicamente drammatici nei quali gli operatori di Polizia si trovano ad essere coinvolti.

Per rendere più efficace ed incisiva la presenza in tutti questi ambiti, con l’attuazione del decreto ministeriale 6 febbraio 2020 (cd. Atto Ordinativo Unico) la Direzione centrale di sanità si arricchisce del Servizio di psicologia, che va ad affiancarsi al Servizio affari



generali di sanità ed al Servizio operativo centrale di sanità già esistenti, e della competenza dei funzionari tecnici psicologi di Polizia sul territorio nonché di una divisione che, in seno al Servizio affari generali di sanità, si occupa specificamente di medicina del lavoro. Con il decreto legislativo 29 maggio 2017, n. 95 di revisione dei ruoli delle Forze di polizia, nasce anche la carriera dei medici veterinari di Polizia che, garantendo il funzionamento delle infermerie specializzate per i cavalli e i cani della Polizia di Stato, annovera tra i suoi principali compiti la tutela della salute dei quadrupedi e l'accertamento dell'idoneità degli stessi al momento dell'acquisto nonché l'individuazione di eventuali difetti e vizi che ne possono determinare la riforma.

Alla Direzione centrale di sanità viene così assegnato, in posizione di staff con il Direttore centrale, un primo dirigente medico veterinario per le attività di studio, ricerca e consulenza nello specifico settore.

Il decreto del Ministro dell'interno 5 aprile 2018 ed i successivi decreti emanati dal 2019 al 2021 ridefiniscono, infine, i profili di impiego e le dotazioni organiche del ruolo degli ispettori tecnici delle professioni sanitarie della Polizia di Stato, regolamentati dal decreto del Presidente della Repubblica 24 aprile 1982, n. 337, individuando nel Settore del Servizio sanitario i tecnici infermieri, della prevenzione sui luoghi di lavoro, di radiologia medica, di neurofisiopatologia, della riabilitazione motoria, di ottica, di audiometria ed i tecnici di laboratorio di analisi.

Un impegno complesso e su vari fronti, che trova ogni volta risposte adeguate in termini di professionalità ed organizzazione, dimostrando come la presenza costante del personale sanitario all'interno dell'Amministrazione, concretamente al lavoro insieme a tutti gli operatori, rappresenti un modello vincente, difficilmente rinvenibile in altre realtà occupazionali.

Il funzionario medico della Polizia di Stato, in particolare, conoscendo la tipologia dei servizi, le modalità di turnazione, i requisiti per l'espletamento di specifiche attività, gli equipaggiamenti, l'organizzazione, può operare una valida attività di prevenzione e tutela della salute degli operatori.

Oggi il servizio sanitario della Polizia di Stato si è trovato a dover fronteggiare forse il più importante problema sanitario dai tempi del dopoguerra, la pandemia da COVID-19, impegno offerto alla comunità civile, ma soprattutto agli uomini e alle donne della Polizia di Stato impiegati in prima linea.

Il Servizio sanitario della Polizia di Stato ha messo in campo quanto possibile per garantire la salute del personale, per affermare alla popolazione la costante vicinanza delle istituzioni e per cercare di scongiurare disagi e paure.

Le risorse disponibili, partendo dai protocolli operativi di contenimento dei contagi fino alle disposizioni comportamentali, dalla fornitura di dispositivi di protezione e presidi diagnostici alle attività di sensibilizzazione alla vaccinazione e a quelle di informazione e formazione, hanno permesso di ottenere risultati di cui essere orgogliosi.

Si sono contati circa 25.000 contagi da SARS-CoV-2 tra i dipendenti della Polizia di Stato e 20 decessi, a fronte di un grande sacrificio collettivo, che ha dato, però, importanti risultati dovuti anche alla fatica, all'impegno e alla costanza di lavoro di medici, infermieri, personale delle altre professioni sanitarie e personale di supporto in servizio nelle strutture centrali e territoriali dell'Amministrazione.



# Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione  
della Medicina Militare

## CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Esteri:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr. conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a [gmedmil@igesan.difesa.it](mailto:gmedmil@igesan.difesa.it) - [segreteria@difesaservizi.it](mailto:segreteria@difesaservizi.it)

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

IMPORTO IN LETTERE

INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.

VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE

ABBONAMENTO AL

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

TD 123

INTESTATO A

IMPORTO IN LETTERE

DIFESA SERVIZI S.P.A.

VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE

ABBONAMENTO AL

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE  
codice bancoposta

IMPORTANTE NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE  
importo in euro numero conto tipo documento







Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.







S. Piccipilli 2022





# FRIDA KAHLO

**IL CAOS DENTRO**

**Torino** \_\_\_\_\_

Museo Storico Nazionale dell'Artiglieria  
**MASTIO DELLA CITTADELLA**  
Corso Galileo Ferraris

**01  
OTTOBRE  
2022**

**26  
FEBBRAIO  
2023**

[mostrafridakahlo.it](http://mostrafridakahlo.it)

UNA PRODUZIONE

**NAVIGARE**  
arte & cultura

Un'iniziativa culturale nell'ambito  
della valorizzazione dei Musei Militari



**DIFESA  
SERVIZI**  
GENERIAMO VALORE



# Sommario

## Editoriale

185 RUGGIERO F.

## L'intervista

191

## Original study

195 Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza

*A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety*

La convivenza con il Covid 19 impone la ricerca di molteplici terapie anche con l'ausilio di estratti naturali. Viene presentata dagli autori un'interessante esperienza condotta su un campione limitato di pazienti.

RICCARDO GARCEA, ANNA ROCCHETTI

## Review

207 La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza

*Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Paralympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.*

La flessibilità dell'impiego e i fondamenti della psicologia positiva sono alla base dell'efficace transizione lavorativa oggetto dello studio sul personale veterano appartenente al Gruppo Paralimpico della Difesa.

CESAR AUGUSTO FILOSI BRUICHES

225 Il Posttraumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

*Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*

La "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" costituisce un caposaldo nell'ambito della psichiatria e della psicologia. Nella review viene illustrato come questo "testo sacro" tratta la PTSD e l'ASD, ampliando ulteriormente la trattazione.

FRANCESCO PERRONE, GERMANA GINEVRA PERRONE

## Review

238 La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde

*High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving*

L'HPNS o "sindrome nervosa degli alti fondali" è una importante patologia dalle cause pressoché sconosciute che riguarda chi effettua immersioni ad elevata profondità. Gli autori presentano lo stato dell'arte.

ENRICO MOCCIA, LORENZO RONDININI, GUALTIERO MELONI

258 Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale

*Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine*

La microgravità cui possono essere sottoposti astronauti e piloti può avere effetti negativi sui dischi intervertebrali. Nell'articolo viene analizzata l'esclusiva tematica a partire dalle basi molecolari fino alle conseguenze cliniche.

GIOVANNI MARFIA, STEFANIA ELENA NAVONE, LAURA GUARNACCIA, EMANUELE GARZIA, PIETRO TONDO, LEONARDO CATAMO, GIULIO DELLA MORTE, GIANFRANCO KIM LIGAROTTI, CARMELO CAMPANELLA, PIETRO PERELLI, MARCO LOCATELLI, ANGELO LANDOLFI, GIUSEPPE CINIGLIO APPIANI

## Le pagine della Storia

277 Spunti "dal Giornale di Medicina Militare" di Cento Anni fa: "Un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore" per il prof. Antonio Cavarzerani, maggiore medico."

## Luoghi e Personaggi della Storia

280 La scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito compie 140 anni. Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.

M. A. ALGIERI

287 **Indice Autori • Anno 2022**



# Norme per gli Autori

La collaborazione al Giornale di Medicina Militare è libera. Le opinioni espresse dagli Autori, così come eventuali errori di stampa non impegnano la responsabilità del periodico.

\*\*\*

Gli elaborati dovranno pervenire in formato elettronico. Il testo può contenere già impaginate eventuali tabelle e figure che, comunque, andranno anche allegate in un file a parte. L'indirizzo per l'invio è:

**Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - 06/777039082.  
e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
(e-mail: giornale.medmil@libero.it).**

\*\*\*

Lo scopo di queste note è facilitare gli Autori nella presentazione del proprio lavoro e di ottimizzare le procedure di invio-revisione pubblicazione.

Gli elaborati scientifici dovranno uniformarsi alle indicazioni contenute nelle norme redazionali e consultabili all'indirizzo:

[www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

Il Codice Etico della rivista è consultabile al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx)

\*\*\*

Le presenti indicazioni sono state elaborate nel rispetto delle norme previste in materia di "Protezione del diritto d'autore e di altri diritti connessi al suo esercizio" (Legge del 22 aprile 1941, n. 633).

\*\*\*

Gli Autori degli elaborati, accettando le condizioni delle norme, cedono a "Giornale di Medicina Militare", a titolo gratuito, il diritto di utilizzazione economica della/delle opere dell'ingegno, la cui proprietà intellettuale resta in capo all'Autore e con le limitazioni discendenti dall'attribuzione del predetto diritto di pubblicazione.

Gli elaborati destinati alla pubblicazione dovranno rispettare i vincoli del Codice in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo del 30 giugno, n. 196) nonché quelli discendenti dalla normativa sul Segreto di Stato e quelli inerenti al divieto di pubblicare informazioni

riservate/controllate/classificate in ambito Nato-UEO e/o nazionale(1).

La collaborazione è aperta a tutti gli Autori che godano dei diritti civili e politici nello Stato di appartenenza o di provenienza.

La responsabilità dell'effettiva titolarità di tali diritti ricade nella sfera personale dell'Autore che dichiara di esserne in possesso.

I prodotti editoriali destinati alla pubblicazione devono essere inediti ed esenti da vincoli editoriali.

A tal fine, gli Autori dovranno sottoscrivere apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione e dichiarazione di conflitti d'interesse (Disclosures) disponibili on-line al link [www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme\\_Redazionali.aspx](http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx).

\*\*\*

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico e del Board dei Reviewer. Gli articoli proposti di carattere scientifico (original study, review, case report) sono sottoposti ad un processo di *peer review in single blind* affidato ai competenti componenti del Board dei Reviewer che si conclude con l'accettazione o il rifiuto del lavoro ovvero la richiesta di modifica. La notifica delle decisioni adottate e le relative motivazioni sono comunicate all'autore per iscritto o per le vie brevi. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. Al fine di abbreviare i tempi di pubblicazione si raccomanda di far pervenire l'elaborato già corredato del parere favorevole dei Superiori gerarchici.

Condizione preferenziale per la pubblicazione dei lavori è che almeno uno degli Autori sia un appartenente ai Servizi Sanitari di FF.AA., G.d.F., Polizia di Stato o, in alternativa, alla C.R.I., allo S.M.O.M., ai VV.FF. o alla Protezione Civile.

Il Giornale accetta per la pubblicazione lavori scientifici, comunicazioni scientifiche/casi clinici/note brevi, editoriali (solo su invito) ed ogni altro contributo scientifico o militare rilevante.

Tutti gli Autori sono responsabili del contenuto del testo e che il lavoro non sia stato pubblicato o simultanea-

mente inviato ad altre riviste per la pubblicazione.

Una volta accettati i lavori divengono di proprietà del Giornale e non possono essere pubblicati in tutto o in parte altrove senza il permesso dell'Editore.

\*\*\*

È richiesto l'invio di un breve curriculum vitae ed i punti di contatto di tutti gli Autori e dell'Autore referente per l'elaborato (indirizzo, tel., fax, e-mail).

I lavori, le foto ed i supporti informatici rimarranno custoditi agli atti della Redazione, non restituiti anche se non pubblicati.

La presentazione degli elaborati implica l'osservanza da parte dell'Autore, senza riserva alcuna, di tutte le norme, condizioni e vincoli richiamate nelle presenti norme, nonché la presentazione contestuale all'elaborato delle dichiarazioni e la mancata ottemperanza comporta l'automatica esclusione dal procedimento. Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento, si fa comunque riferimento alle norme dettate dalla legislazione in materia e successivi/correlati provvedimenti legislativi e/o regolamentari.

\*\*\*

Ai sensi del Regolamento UE 2016/679 e del d.lgs 2018/101, si informa che i dati personali forniti dagli Autori saranno utilizzati esclusivamente per l'espletamento del procedimento in parola. In particolare, l'Autore potrà espletare il diritto all'accesso ai dati personali, richiederne la correzione, l'integrazione, ovvero ogni altro diritto contemplato dal sopracitato decreto.

Ai sensi dell'art. 71 del D.P.R. del 28 dicembre 2000, n. 445, l'Amministrazione ha d'altro canto la facoltà di effettuare idonei controlli, anche a campione, nonché in tutti i casi in cui sorgessero dubbi sulla veridicità della dichiarazione sostitutiva di certificazione resa ai fini della partecipazione alla valutazione per la pubblicazione degli elaborati.

Ai sensi della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile unico del procedimento in parola è il Capo Ufficio Coordinamento Generale dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare - Via di Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00187 ROMA - tel. 06/777039049.





## Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico

### Proprietario



**MINISTRO DELLA DIFESA**

### Editore

**DIFESA SERVIZI S.p.A.**

### Direttore Responsabile

Col. Me. Francesco Ruggiero

### Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. Nicola Sebastiani

### Comitato Scientifico

Ten. Gen. Massimo Barozzi  
Col. sa. (vet.) t. ISSMI Simone Siena  
Amm.Isp. Riccardo Guarducci  
Ten. Gen. CSA rn Giuseppe Ciniglio Appiani  
Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprani  
Col. GdF Giuseppe Rinaldi  
Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini

### Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimilia Mascitelli  
Ten. Col. sa. (vet.) Sergio Carta  
Magg. (psi) Giorgio Fanelli  
Cap.Sa. RS Antonello Bencivenga  
Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero  
C.F. (SAN) Francesco Tavella  
C.C. (SAN) psi Giorgia Trecca  
C.C. (SAN) Marco Gasparri  
Brig. Gen. CSA rn Marco Lucertini  
Ten CSAs (psi) Valeria Ceci  
1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio  
Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo  
Magg. (psi) Alessandra Mannarelli  
Dir. Med. PS Clementina Moschella  
Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè  
Ispettore Tecnico PS Maurizio Bellini  
Col. me. CRI Romano Tripodi  
Col. me. CRI Ettore Calzolari  
Cap. com. CRI Sergio Mattaccini  
Ten. com. CRI Domenico Nardiello  
Magg. (psi) GdF Luigi Cinque  
Magg. me. GdF Carlo Buonomo  
Cap. me. GdF Fabio Castrica  
Appuntato GdF Emiliano Cutelli  
Brig. Gen. farm. ANSMI Vincenzo Barretta

### Board dei reviewers

Prof.ssa Rosaria Alvaro  
Prof. Giovanni Arcudi  
Prof. Francesco Bocchini  
Prof. Francesco Carinci  
Prof. Alberto Felice De Toni  
Prof. Rostislav Kostadinov  
Prof. Stefano Livi  
Prof. Roberto Mugavero  
Dott. Giuseppe Noschese  
Prof. Francesco Riva  
Prof. Vincenzo Romano Spica  
Prof. Fabrizio Tagliavini  
Prof. Giorgio Trenta  
Prof. Paolo Voci

### Redazione e Segreteria

Massimiliano Gnoni  
Mosè Masi  
Danilo Di Mambro

### Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma  
Tel.: 06/777039077-06777039082  
Fax: 06/77202850  
@ e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it  
@ e-mail: giornale.medmil@libero.it

### Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA  
Ufficio Amministrazione  
Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

### Stampa, realizzazione e distribuzione

FOTOLITO MOGGIO s.r.l.  
Strada Galli snc  
00010 Villa Adriana - Tivoli (RM)  
www.fotolitomoggio.it

### Autorizzazione del Tribunale di Roma

al n.11687 del Registro della stampa il 27-7-67  
Codice ISSN 0017-0364  
Finito di stampare in ottobre 2022

### Garanzia di riservatezza

I dati personali forniti per l'indirizzario vengono utilizzati esclusivamente per l'invio della pubblicazione e non vengono ceduti a terzi per nessun motivo.  
(D. Lgs. 196/2003 - Codice in materia di protezione dei dati personali).

### Ringraziamenti

Si ringrazia per la collaborazione il Ten.Col. Paolo Cappelli ed il personale della Sezione Interpretariato e Traduzioni dello Stato Maggiore della Difesa. Si ringrazia per la realizzazione dell'immagine di copertina il C.C. (SAN) Stefano Piccirilli.

**Il Giornale di Medicina Militare viene inviato a titolo gratuito agli Ufficiali Medici delle FFAA, ed agli Organismi Centrali della P.A. e dei Servizi Sanitari dei Corpi Armati dello Stato ed assimilati.**

### CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** Abbonamenti € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Estero:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a gmedmil@igesan.difesa.it - segreteria@difesaservizi.it

L'IVA sull'abbonamento di questo quadrimestrale è considerata nel prezzo di vendita ed è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma lettera C del DPR 26/10/1972 n. 633.







# EDITORIALE



Care lettrici cari lettori,

L'editoriale dell'ultimo numero dell'anno rappresenta da sempre il momento dei bilanci dell'annata editoriale che volge al termine e dei propositi per quella successiva.

Indubbiamente la condizione di esiguità del personale che opera nella Redazione ha messo a dura prova la regolarità delle uscite trimestrali del Giornale, determinando dei ritardi di cui ancora una volta mi scuso. Purtroppo, come più volte denunciato proprio in questa sede, a fronte di una serie di successi conseguiti e di unanimi consensi, le forze messe a disposizione dal Dicastero per la conduzione del periodico sono esigue, saltuarie e spesso condivise con altri impieghi. In tale condizione non solo diventa difficile immaginare una progressione positiva del Giornale, ma la stessa sua esistenza risulta a rischio. Ovviamente, in qualità di Direttore, mi sono adoperato in ogni modo per modificare tale situazione e mi auguro di avere nel 2023 un riscontro positivo a fronte di tali sforzi.

Nel 2022 il Giornale ha raggiunto alcuni ragguardevoli risultati come il cambio della veste della copertina, l'acquisizione di nuovi prestigiosi reviewers, vere autorità nel campo medico e non, la sponsorizzazione di eventi, la distribuzione capillare presso i principali ospedali di Roma, Napoli e Milano. L'autorevolezza maturata in ambito scientifico e la maggiore visibilità hanno valso l'interesse di molti autori provenienti non più solo dal mondo militare, ma anche da quello civile ed i cui studi vedrete su queste pagine già a partire da questo numero.

Per il 2023 la Redazione conta di portare a termine almeno due importanti progetti, in cantiere già da tempo: la classificazione A di Anvur (ormai veramente prossima) e l'indicizzazione su Scopus. Inoltre, dovrebbe anche mettersi in moto la collaborazione con l'Accademia di Arte Sanitaria già annunciata.

Ringrazio per l'impegno profuso quanti hanno collaborato alla realizzazione del Giornale in quest'anno, a partire dalla Redazione e per dirla orgogliosamente con le parole di Enrico IV "Noi pochi, noi felici pochi, noi manipolo di fratelli".

Auguro a voi lettori un sereno 2023 e vi lascio alla vostra auspicata buona lettura.



*Francesco Ruggiero*



# Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione della Medicina Militare

Per le modalità di Abbonamento:

<http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Abbonamento.aspx>

oppure - vedi nota in pagina 2 di copertina



# L'INTERVISTA



*La città di Roma ha il privilegio concesso alla Capitale di ospitare molte sedi istituzionali di primo piano. In ambito sanitario militare sono presenti due eccellenze rappresentate dal Policlinico Militare di Roma, conosciuto come “Celio” e dall'Istituto di Medicina Aerospaziale, IMAS. Entrambi sono diretti già da alcuni anni da dirigenti di provata esperienza, accomunati dalla stessa specializzazione in Cardiologia: rispettivamente il Brig. Gen. Carlo Catalano ed il Brig. Gen. Pietro Perelli.*



## **1. La Capitale ospita delle strutture di eccellenza in ambito sanitario militare. Quale la storia di quella da Lei diretta?**

Il complesso ospedaliero fu costruito nel rione Celio, da cui prende il nome, fra il 1885 e il 1891, su progetto di Arch. Ing. Salvatore Bianchi e del Colonnello del Genio militare Luigi Durand de la Penne, a seguito dell'approvazione del Ministro della Guerra.

Edificato al centro di un sito medioevale in via di Santo Stefano Rotondo, il complesso ospedaliero fu strutturato in 8 fabbricati a “padiglioni” secondo uno schema di architettura ospedaliera ritenuta nel XIX secolo più adatta a combattere le malattie nosocomiali, secondo i principi di Pasteur e di Listere Florence Nightingale. I fabbricati sono collegati da un ponte metallico a due piani dal caratteristico stile “Liberty”. Alla struttura furono aggiunti degli elementi decorativi, come bassorilievi di teste di leone (attuale simbolo del Policlinico Militare di Roma) inseriti nella parete delle travi. Durante gli scavi per la costruzione furono ritrovate un gruppo di ricche dimore romane e i resti della Basilica Ilariana.

Il nosocomio si è sviluppato attraversando i vari conflitti dell'Italia post unitaria dalla guerre coloniali, alla Grande



## **La Capitale ospita delle strutture di eccellenza in ambito sanitario militare. Quale la storia di quella da lei diretta?**

Il primo Istituto di Medicina Legale Aeronautica nasce nel 1931 nel palazzo storico sede attuale, ed era anche la sede del Comitato Centrale di Studi Sanitari Aeronautici, organizzato all'epoca, in sei reparti principali: reparto di medicina generale, reparto radiologico, reparto otorino laringologico, reparto oculistico, reparto psico fisiologico ed un reparto sperimentale presso la sede distaccata di Guidonia Montecelio.

L'Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma prende successivamente il nome di “Aldo Di Loreto”, un giovane ufficiale medico, che è stato insignito della medaglia d'oro al valore militare alla memoria nel corso della seconda guerra mondiale.

## **Dalle sue origini il Policlinico Militare/IMAS ha affrontato sfide e cambiamenti, sia per il mutamento continuo della mission sia per l'evoluzione dei tempi. Come sono cambiati nei decenni la struttura, il personale, le attività?**

L'Istituto di Roma, quindi probabilmente il più longevo d'Europa, si occupa di effettuare la selezione iniziale dei piloti e



Guerra, la Seconda Guerra mondiale e la guerra fredda fino ai giorni nostri.

Nel 1952 l'Ospedale Militare di Roma fu ufficialmente intitolato alla Medaglia d'Oro al Valor Militare Attilio Friggeri, Sottotenente medico romano caduto eroicamente comandando la resistenza ad oltranza di un reparto di granatieri, il 3 giugno 1942 a Slebic (Slovenia). Alla fine degli anni ottanta assunse la configurazione di Policlinico Militare.



## **2. Dalle sue origini il Policlinico Militare ha affrontato sfide e cambiamenti, sia per il mutamento continuo della *mission* sia per l'evoluzione dei tempi. Come sono cambiati nei decenni la struttura, il personale, le attività?**

Il luogo è ricco di storia e di reperti archeologici che rendono difficile attuare le necessarie e periodiche modifiche infrastrutturali, ciò nonostante il Policlinico Militare è conforme agli standard vigenti, quale centro di cura a connotazione polispecialistica, punto di riferimento sanitario delle Forze Armate e delle Istituzioni e Role 4 nazionale, che garantisce assistenza sanitaria al personale militare impiegato sia in Patria che in operazioni all'estero, nonché alle categorie previste dal decreto interministeriale Difesa-Salute del 4 marzo 2015 (cosiddetti "aventi diritto"), inoltre prestazioni ai casi di particolare interesse scientifico o casi di tipo umanitario.

## **3. La Pandemia ha rappresentato un momento di grande criticità per tutto il Paese e le Forze Armate hanno costituito un caposaldo per la tenuta e per la successiva resilienza. Quale il vostro impegno?**

Il Dipartimento Scientifico, una delle strutture più all'avanguardia del Policlinico militare di Roma, sin dall'inizio

successivamente disporre il loro controllo periodico, oltre che quello di navigatori e degli equipaggi di volo e non solo dell'Aeronautica, ma anche di altre Forze Armate e dei Corpi Armati dello Stato, nonché dei piloti e degli assistenti di volo che appartengono all'Aviazione Civile. Inoltre, tra i molteplici compiti vi è la verifica dell'idoneità psicofisica di tutto il personale di terra dell'Aeronautica e l'esecuzione delle indagini per la resistenza negli ambienti estremi, come ad esempio la selezione che viene fatta sui candidati astronauti.

## **La Pandemia ha rappresentato un momento di grande criticità per il tutto Paese e le Forze Armate hanno costituito un caposaldo per la tenuta e per la successiva resilienza. Quale è stato il vostro impegno?**

Durante l'emergenza tutte le risorse di questo Istituto, civili e militari, uomini, mezzi e procedure, sono state impegnate al fianco delle altre Istituzioni in una reazione immediata per fronteggiare l'emergenza e garantire sia lo svolgimento di tutte le funzioni essenziali che il supporto alla Protezione Civile, al Sistema Sanitario, al Ministero degli Affari Esteri e, in primis, a tutti i cittadini.

Pertanto oltre l'attività ordinaria garantita e finalizzata alla sicurezza del volo con i controlli periodici al personale navigante, l'IMAS di Roma si è rimodulato su ulteriori compiti, anche in funzione dell'arruolamento straordinario di medici ed infermieri per l'emergenza in parola assegnati a questo Istituto ed impiegati a vario titolo in diverse attività:

- E' stato fornito il supporto di personale qualificato, medici ed infermieri per il trasporto aereo in bio-contenimento, a supporto della unità biomedevac dell'Infermeria Principale di Pratica di Mare.
- E' stata avviata la realizzazione in tempi rapidissimi di un laboratorio di biologia molecolare, integrato nella rete "Dimos-Milnet" (network militare di diagnostica





della pandemia è stato coinvolto nel sequenziamento virale del paziente "1" di Codogno e nel sequenziamento della variante inglese, inoltre il personale del dipartimento scientifico ha operato incessantemente per l'elaborazione di migliaia di tamponi molecolari per la diagnosi d'infezione di SarsCov2. Durante la prima ondata della pandemia il Policlinico militare ha offerto un contributo a tutto tondo al Servizio Sanitario Nazionale, assumendo la configurazione di Covid – Hospital, con degenza di 50 posti letto di terapia intensiva e sub intensiva e 100 posti di ricovero ordinario. Inoltre, il personale del Celio è stato inviato a supporto della Sanità Pubblica negli ospedali di Codogno e Lodi; sono stati schierati quattro strutture campali, rispettivamente in Piacenza, Perugia, Cosenza ed Aosta a supporto delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale, inoltre il personale del Policlinico, come da indicazione del Comando Logistico dell'Esercito, ha contribuito in maniera determinante alla campagna vaccinale sia in sede che presso centri vaccinali sul territorio nazionale o mediante l'invio di team mobili vaccinali in Italia e all'estero

#### **4. Durante la sua direzione cosa si aspetta dalla struttura che comanda? Quali le difficoltà ed i desideri?**

Le ambizioni sono tante, gli obiettivi da raggiungere altrettanti, indubbiamente il mio desiderio è di poter guidare l'ospedale verso sempre maggiori successi ed il personale ad una grande e proficua crescita professionale con conseguente completa integrazione alle analoghe strutture sanitarie del Sistema sanitario nazionale

molecolare e sorveglianza), che ha permesso di processare migliaia di tamponi molecolari effettuati sia a personale del comparto Difesa, garantendo la operatività dei servizi operativi della Forza Armata, in continuità di servizio ogni giorno.

- E' stato attivato un ambulatorio interdisciplinare per i pazienti con Long Covid diretto da uno specialista infettivologo.
- E' stato fornito il supporto al COVI, tramite i medici ed infermieri assegnati dal concorso straordinario, alle RSA nell'apice pandemico ed per l'allestimento delle stazioni di profilassi vaccinale nonché per l'esecuzione dei tamponi molecolari per la ricerca ed il tracciamento dei contatti.
- Sottolineo l'alto valore di questa risorsa di giovane personale motivato da assolutamente non disperdere e che ho avuto l'onore di coordinare la cui opera ha avuto una rilevanza eccezionale, come ad esempio evidenziatosi nell'operazione Aquila Omnia, per l'evacuazione sanitaria dall'Afghanistan di oltre 5000 persone durante l'agosto del 2021 in piena emergenza pandemica.

#### **Durante la sua direzione cosa si aspetta dalla struttura che comanda? Quali le difficoltà ed i desideri?**

Ormai, dopo due anni da Direttore e circa cinque da Vice Direttore, sono al corto finale della mia Direzione. Durante questo periodo ho dato il via alla ristrutturazione degli ambulatori ed alla ricollocazione di alcune sezioni specialistiche in nuovi ambienti. Ho inaugurato la nuova cardiologia, la nuova segreteria della direzione e la segreteria della Selezione Aeromedica.

Stanno per iniziare, già progettati e finanziati, i lavori di riqualificazione degli ambulatori destinati alla Sezione di Neurologia e l'ampliamento della Sezione di Psicologia. Queste attività di ristrutturazione hanno richiesto, con un "meccanismo a domino", un rimodellamento dei percorsi di visita per conciliare la necessità di rinnovamento degli ambienti con le attività di Istituto che non possono essere interrotte.

Ho cercato di potenziare l'attività di diagnostica strumentale delle Sezioni nell'intento di offrire al personale a visita ed agli aventi titolo un servizio sempre migliore ed ai colleghi specialisti la possibilità di crescere professionalmente.

In prossimità del centenario dell'Aeronautica militare, con l'esperienza della recente emergenza pandemica, l'IMAS di Roma ha dimostrato la capacità di adattarsi alle nuove esigenze della Forza Armata e a supporto della società civile.





STATO MAGGIORE DELLA DIFESA  
ISPettorato Generale della Sanità Militare

Come trasmetti i tuoi documenti sanitari?

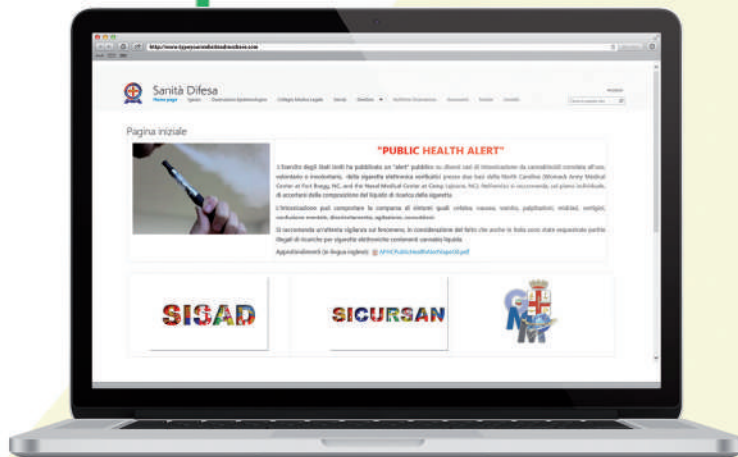
Carta!  
Doppia busta!  
Corrieri!  
**ADDIO!**

Oggi c'è il **SICURSAN**

Il Sicursan è un applicativo creato al fine di risolvere il problema della trasmissione dei documenti sanitari in modo sicuro in ambiente elettronico. Il Sicursan è uno dei servizi che ti offre il Portale della Sanità Militare all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).

Il Sicursan è un applicativo di uso estremamente semplice. L'accesso è riservato ai possessori di CMD-medico e consente di criptare documenti, prodotti come di consueto, rendendoli illeggibili durante l'attraversamento delle vie informatiche documentali (ADHOC o equivalenti), e consente, infine, di decriptare lo stesso documento da parte di un altro possessore di CMD-medico. Se qualcosa non ti è chiara, nel Portale è possibile trovare anche la guida all'uso del Sicursan.

Il portale Sanità è raggiungibile solo all'interno della rete DIFENET, all'indirizzo [www.sanita.difesa.it](http://www.sanita.difesa.it).





## ORIGINAL STUDY



# Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza

Riccardo Garcea\*

Anna Rocchetti°

**Riassunto** - Dal novembre 2019 il virus sars-cov-2 affligge il mondo, evolvendosi in sempre nuove varianti sempre più immunoevasive e contagiose. Dal febbraio al giugno 2022 è stata effettuato uno studio in doppio cieco con gruppo di controllo, tramite somministrazione di una miscela di prodotti naturali di conosciuta attività antivirale ed antinfiammatoria a 13 soggetti di età variabile tra i 22 ed i 54 anni (media 36,2), 5 dei quali (50+ anni, età media 52) non includibili nella terapia con antivirali di sintesi. Tutti hanno assunto la terapia 2 volte al giorno per 5 giorni entro 48 ore dalla diagnosi di infezione sintomatica da sars-cov-2 oltre al normale protocollo terapeutico a base di fans, latteferrina e vitamine. 7 pazienti con un'età media di 28,7 anni (22-51) hanno ricevuto un placebo. Il gruppo di controllo è stato di 67 pazienti, tutti trattati con il sopracitato protocollo di base con un'età media di 33,5 anni (21-59). La positività e la negatività sono stati effettuati con tampone antigenico effettuato nella stessa sede. I dati sono stati trattati tramite Excel, mentre per il test non parametrico è stato utilizzato il software SPSS. I pazienti trattati con l'integratore antivirale naturale si sono negativizzati in media dopo 9,0 giorni. I 4 pazienti ultracinquantenni che hanno terminato la terapia si sono negativizzati in media dopo 10,0 giorni, gli altri in 8,3 giorni. I pazienti del gruppo placebo si sono negativizzati in 10,6 giorni. I pazienti del gruppo di controllo in media dopo 10,6 giorni (under 50 in 10,4, gli over 50 in 11,2). La durata della fase sintomatologica è stata sovrapponibile in tutti i gruppi e nessun paziente ha avuto un aggravamento. I pazienti trattati con l'antivirale a base di prodotti naturali hanno mostrato una negativizzazione precoce rispetto al gruppo di controllo ed al placebo, soprattutto nei pazienti più giovani. La comparsa di potenziali effetti collaterali non è direttamente attribuibile al trattamento, rientrando nella normale manifestazione clinica della malattia. Lo studio non ha una valida attendibilità scientifica a causa del numero ridotto dei pazienti reclutati, ma mostra comunque un'interessante riduzione della positività del 21,7% nei soggetti sotto i cinquant'anni. Ulteriori studi sono comunque necessari.

**Parole chiave:** Covid 19, medicina naturale, integratori antivirali naturali.

### Messaggi chiave:

- Nella fase di evoluzione endemica del Covid 19 sarebbe utile il ricorso a terapie di supporto con prodotti naturali
- La riduzione della durata della fase sintomatica e della positività in corso di infezione Sars Cov 2 si può ottenere anche con prodotti di estrazione naturale

### Introduzione

Dal novembre 2019 il virus Sars-Cov-2 affligge il mondo, evolvendosi in sempre nuove varianti progressivamente più immunoevasive e contagiose. Fortunata-

mente, l'ultima conosciuta (omicron, comparsa nel novembre 2021 in Sud Africa) è associata a minore mortalità e morbilità delle precedenti, ma ha nettamente ridotto l'efficacia delle migliori terapie esistenti e dei vaccini (1,2).

Nell'ottica di dover convivere con questo virus, il target delle future cure dovrà spostarsi essenzialmente sul contrasto all'infezione, la riduzione degli effetti collaterali delle terapie ed una negativizzazione precoce, soprattutto nei pazienti

\* Ten. Col. me CC, Direttore Infermeria Scuola Ufficiali Carabinieri - Roma

° Capo Sezione Statistica Osservatorio epidemiologico della Difesa - Ispettorato Generale della Sanità Militare - Roma

**Corrispondenza:** Email: [riccardo.garcea@carabinieri.it](mailto:riccardo.garcea@carabinieri.it)





asintomatici o paucisintomatici a prognosi favorevole. Oltre alle cure proposte ed approvate, in letteratura è presente un'enorme quantità di articoli in merito ai ritrovati più disparati.

Nell'ottica di eliminare il virus dall'organismo, si è cercato di selezionare una serie di integratori naturali, ovvero di estrazione naturale e pertanto potenzialmente scevri da effetti collaterali rilevanti, con nota azione antivirale, che possano quindi essere utilizzati anche in pazienti non candidabili agli antivirali di sintesi. Nell'infinita gamma di possibilità offerte dalla natura, si è deciso di scegliere le seguenti piante/miceti (3-24):

- *Houttuynia cordata*: offre un'azione antivirale ed antiossidante anche grazie alla presenza di quercetina e kaempferolo, oltre a differenti altri peptidi con azione antivirale;
- *Scutellaria Baicalensis*: che inibisce l'adesione virale con la baicalina ed ha proprietà antinfiammatorie grazie alla wogonina;
- *Sophora Japonica* come fonte di quercetina, che agisce contro l'infezione da Sars-Cov-2 in almeno due vie (immunomodulatoria ed antinfiammatoria);
- *Fuocoidan*: che agisce sulla membrana cellulare e sui mitocondri nella restitutio ad integrum post-covid;
- *Ganoderma Lucidum*: del quale si ipotizza una potenzialità contro il Sars-Cov-2, in considerazione dell'efficacia su altri virus;
- *Ophiocordyceps Sinensis*: contenente la cordiceptina che potrebbe bloccare la replicazione del virus, spiegando così la riduzione del danno polmonare nei ratti;
- *Inonotus Obliquus*: già considerato potenzialmente utile dal 2020, ha dimostrato attività antivirale su test

informatici, studi molecolari ed in vitro, oltre alle già note antinfiammatorie;

- *Polygonum Cuspidatum*: il resveratrolo contenuto in questa pianta ha noti effetti antivirali ed i suoi estratti sembrano efficaci (in vitro) anche contro le varianti omicron, interagendo con il legame spike-recettore Ace e la proteasi 3CL, oltre ad avere effetti anche sull'espressione del recettore ACE stesso, nonché immunomodulatori ed antiossidanti;
- *Aremisia Absynthium*: pianta con attività antinfiammatorie, largamente utilizzata in Africa per molteplici malattie (anche covid), sembra poter essere utile anche per i disturbi di gusto ed olfatto.

In seguito alla comparsa della variante omicron, i targets delle terapie nei soggetti giovani e sani sono la riduzione della durata della positività con una pronta ripresa delle attività produttive, la riduzione del rischio verso le forme più severe della malattia e la mancanza (o quasi) di effetti collaterali dei trattamenti.

### Materiali e Metodi

Dal febbraio al giugno 2022 è stata effettuato uno studio spontaneo in doppio cieco con placebo e gruppo di controllo, tramite somministrazione biquotidiana di una miscela di prodotti naturali di conosciuta attività antivirale ed antinfiammatoria (dose giornaliera: *Houttuynia cordata* estratto secco 600 mg., *Scutellaria Baicalensis*, quercetina da estratto di *Sophora Japonica* 118mg., *Fuocoidan* 480 mg., *Ganoderma Lucidum* estratto secco 3000 mg., *Ophiocordyceps Sinensis* estratto secco 300 mg., *Inonotus Obliquus* estratto secco 240 mg., *Polygonum Cuspidatum* estratto secco 240

mg.ed *Aremisia Absynthium* estratto secco 156 mg.) a 13 soggetti di età variabile tra i 22 ed i 54 anni (media 36.2), 5 dei quali (50+ anni, età media 52) affetti da comorbilità entro 48 ore dalla diagnosi di infezione sintomatica da Sars-Cov-2 oltre al normale protocollo terapeutico a base di fans, lattoferrina e vitamine.

I partecipanti al gruppo sperimentale e quello placebo sono stati selezionati tra pazienti affetti da infezione Sars Cov 2 con un grado di severità basso, ovvero candidati ad una gestione ambulatoriale o domiciliare e non candidati a terapia antivirale classica con farmaci di sintesi. I pazienti selezionati hanno accettato la sperimentazione dando specifico consenso, mentre chi l'ha rifiutato è entrato nel gruppo di controllo. Sono stati scartati 45 pazienti che non hanno seguito il protocollo di base, preferendo le indicazioni del proprio curante (4 casi) o assumendo altri prodotti (41 casi). Nessun paziente a rischio anche potenziale di progressione in senso negativo della malattia è stato inserito nello studio.

L'età media del gruppo che ha assunto gli antivirali era 36,3 anni (range 18-54) e sono stati ulteriormente divisi in due gruppi:

- 5 pazienti con 50+ anni (media 52) con 1,2 fattori di rischio di sviluppare forma severa a testa.
- 8 pazienti con meno di 49 anni (media 26,4) senza alcun fattore di rischio.

7 pazienti con un'età media di 28,7 anni (range 22-51) di cui l'unico ultracinquantenne con 1 fattore di rischio hanno ricevuto un placebo.

E' stato anche creato un gruppo di controllo 67 pazienti con età media di 33,5 anni (range 21-59), anch'essi suddivisi nei due gruppi in base all'età:



- 12 con 50 e più anni (media 53,9) e con in media 0,9 fattori di rischio a testa;
- 55 sotto i 49 anni (media 29,1).

Tutti i pazienti avevano ottime condizioni di salute, trattandosi di militari o atleti agonisti ed avevano tutti ricevuto 3 dosi di vaccino anti Sars-Cov-2, 2 ed erano stati infettati dal virus.

A tutti i malati è stato prescritto un protocollo terapeutico standard giornaliero a base di 2 g. di vitamina C, 4000 UI di Colecalciferolo e 5 puffi nasali di lattoferrina spray fino a negativizzazione. Per la sintomatologia è stato prescritto ibuprofene 400 o 600 mg. in base al peso corporeo in 2 somministrazioni/die e la gastroprotezione nei soggetti con patologia nota o anche sospettata.

La somministrazione del prodotto o del placebo è stata tramite doppio cieco randomizzato con la consegna di un pacchetto anonimo in seguito alla diagnosi, contrassegnato da un numero di compresse uguali; il contenuto del pacchetto era noto solamente ad un addetto non sanitario che aveva preparato il prodotto.

Tutti hanno effettuato un tampone dopo 7 giorni al primo (ottava giornata di malattia) e, se positivo a 3-5 giorni, a seconda della possibilità o meno di effettuare il test nel week-end. Se nuovamente positivi, si prescriveva un terzo test a 13-14 giorni dal primo, programmato al fine di far coincidere l'eventuale idoneità con le esigenze di servizio o personali.

Durante la malattia, a 6 pazienti del gruppo di controllo sono stati somministrati antibiotici (azitromicina 500 mg. 1/die per 3 giorni), mentre solo 1 del gruppo che ha assunto il farmaco e nessuno tra chi ha assunto il placebo.

A 2 pazienti del gruppo di controllo sono stati prescritti corticosteroidi (betameta-

sone 1 mg. 3/die) per 48 ore come sintomatici per la persistenza di faringodinia, non trattabile con l'ibuprofene.

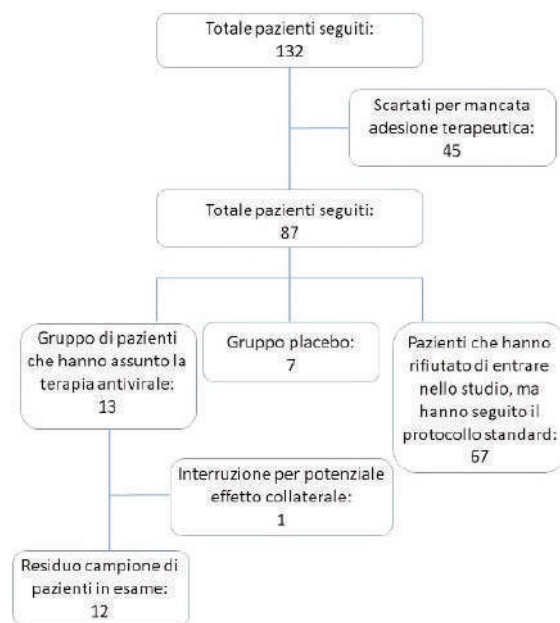
Nessun malato ha avuto forme gravi o polmoniti e la durata dei sintomi è stata sovrapponibile in ogni gruppo, consistendo in 3-4 giorni con rapida risoluzione progressiva. Nessun caso di long-covid è stato riportato.

I dati sono stati trattati tramite Excel, mentre per il test non parametrico U di Mann-Whitney è stato utilizzato il software SPSS

## Risultati

In seguito alla selezione dei 132 pazienti, ne sono stati inseriti 87, dei quali uno non ha terminato la terapia (**Fig. 1**).

La distribuzione dei pazienti (prevalen-



**Fig. 1** - Criteri di selezione dei pazienti.

temente militari) ha mostrato un'età sostanzialmente giovane ed una netta prevalenza di uomini rispetto alle donne (**Tab. 1**).

Per la valutazione dei risultati sono stati scelti 3endpoints:

**Tab. 1** - Caratteristiche dei pazienti coinvolti nello studio.

	Gruppo in esame	Placebo	Controllo
Totale	13	7	64
Abbandono della terapia	1		
Residui	12	7	64
Uomini	10 (83,3%)	6 (85,7%)	55 (85,9%)
Donne	2 (16,7%)	1 (14,3%)	9 (14,1%)
Età 50+	4 (33,3%)	1 (14,3%)	12 (23,1%)
Età 49-	8 (66,7%)	6 (85,7%)	52 (76,9%)
Età media	36,2	28,7	33,5
Razza	Caucasica	Caucasica	Caucasica
Fattori concomitanti di rischio per forma grave	4 (33,3%)	0	5 (8,1%)
Iperensione	3	0	4
Cardiopatía	0	0	1
Iperglicemia/diabete	1	0	0
Patologie autoimmuni	1	0	0
Trombofilia	3	0	0
Durata media malattia (giorni)	9,0	10,4	10,6
Età 50+	10,8	11,0	11,2
Età 49-	8,3	10,3	10,4
Comparsa nuova sintomatologia/potenziati effetti collaterali	1 (8,3%)	0	7 (10,9%)

**Tab. 2** - Gruppi suddivisi per classi di età e durata della positività.

			Durata positività (giorni)						
			8	9	10	11	12	13	14
Farmaco sperimentale	CLASSI ETA	18-24	3	1	0	0	0	0	0
		25-34	2	0	1	0	0	0	0
		35-44	0	1	0	0	0	0	0
		45-54	1	1	0	1	1	0	0
	Totale		6	3	1	1	1	0	0
Placebo	CLASSI ETA	18-24	0	0	3	2	0	0	0
		35-44	0	0	1	0	0	0	0
		45-54	0	0	0	1	0	0	0
	Totale		0	0	4	3	0	0	0
Gruppo di controllo	CLASSI ETA	18-24	4	0	9	6	4	0	0
		25-34	3	0	8	5	4	1	0
		35-44	0	0	5	1	1	0	0
		45-54	0	0	5	2	2	1	1
		55-64	0	1	1	1	1	1	0
	Totale		7	1	28	15	12	3	1

- primario: durata della positività
- secondario: sicurezza del prodotto

Il terzo endpoint, consistente nella durata della fase sintomatologica della malattia, è stato abbandonato per la difficoltà a tenere un diario di ogni paziente ed in seguito all'osservazione della mancanza di differenza tra i vari gruppi.

**Primary end point: durata della positività**

Di seguito vengono riportate le tabelle a doppia entrata per classi d'età, suddivise per i giorni di durata della positività (**Tab. 2**) e per la presenza o meno di altre patologie.

Dalla tabella si può dedurre facilmente come vi sia una distribuzione non omogenea non solo per il numero dei pazienti trattati, ma anche per le classi di età presenti nei vari gruppi, variabile

fondamentale per poter applicare con effettiva significatività test di confronto. Lo stesso valga per la variabile che indica la presenza o meno di altre patologie (**Tab. 3**).

Escludendo quindi le variabili classe d'età e altre patologie, è stato comunque applicato il test U di Mann Whitney sulla variabile ordinale durata della positività per verificare se vi fossero appunto delle differenze tra il gruppo a cui è stato somministrato il farmaco e il gruppo di controllo. In questa fase, vista l'esiguità numerica del gruppo placebo, si è scelto di non analizzarla.

Il risultato del test, basato su una significatività asintotica dello 0,01, rifiuta l'ipotesi nulla che la distribuzione della variabile "durata della positività", sia la stessa del gruppo di controllo ( $U=638,00$ ), ovvero avvalorare la tesi che per i pazienti trattati con il farmaco antivirale, la malattia scompaia prima di quelli che non hanno subito nessun trattamento.

Su 13 pazienti che hanno iniziato il trat-

**Tab. 3** - Gruppi suddivisi per classi di età e presenza di comorbidità.

			Altre Patologie	
			NO	SI
Farmaco sperimentale	CLASSI ETA	18-24	4	0
		25-34	3	0
		35-44	1	0
		45-54	0	5
	Totale		8	5
Placebo	CLASSI ETA	18-24	5	0
		35-44	1	0
		45-54	0	1
	Totale		6	1
Gruppo di controllo	CLASSI ETA	18-24	23	0
		25-34	21	0
		35-44	7	0
		45-54	9	2
		55-64	2	3
	Totale		62	5



tamento con l'integratore naturale, 12 hanno terminato il periodo di assunzione, mentre 1 l'ha sospesa al 3° giorno per la riacutizzazione di una pregressa gastropatia (da notare che assumeva anche ibuprofene). La durata media della positività è stata di 9,0 giorni (range 8-12, RR 1.96, IC 95% 8-10.96), con notevoli differenze in base all'età:

- 50+ anni: 10,0 giorni (range 8-12);
- 49- anni: 8,3 giorni (range 8-10).

I pazienti del gruppo placebo si sono negativizzati in 10,4 giorni (range 10,4). I pazienti del gruppo di controllo in media dopo 10,6 giorni (range 8-14, risk ratio 2.05, confidenceinterval 95% 8.1-12.7), anche qui con differenze in base all'età:

- 50+ anni: 11,2 giorni;
- 49- anni: 10,4 giorni.

Nessun paziente di ogni gruppo ha avuto un aggravamento clinicamente rilevante e l'assenza di casi di long-covid è attribuibile più alle ottime condizioni di salute dei soggetti che ad interventi terapeutici.

#### *Secondary endpoint: sicurezza del prodotto.*

Sono stati riportati effetti collaterali a carico dell'apparato gastrointestinale in 2 pazienti su 13 (15,4%):

1. il primo ha riferito riacutizzazione di pregressa gastropatia in MRGE con contemporanea assunzione di FANS ed interruzione della terapia con prescrizione di pantoprazolo 20 mg./die per 7 giorni e di 1 mg. dibetametasona 2/die per 2 giorni (previa gastroprotezione) per la gravità sintomatologica della faringodinia
2. il secondo ha riferito comparsa di crampi intestinali al 4° giorno, ma ha terminato la terapia.

Entrambi appartenevano al gruppo degli ultracinquantenni ed avevano una singola patologia per evoluzione ad alto rischio.

Nel gruppo placebo non sono stati riportati eventi avversi.

Nel gruppo di controllo 7 pazienti hanno riferito disturbi intestinali (10,5%) di cui 2 nel gruppo degli ultracinquantenni (16,7%) e 5 nell'altro (9.1%).

La similitudine degli effetti manifestati tra i 2 gruppi, nonché la loro presenza nella comune clinica della covid, lascia pensare che si possa essere trattato solamente di un'evoluzione della malattia, piuttosto che di un problema correlato alla terapia (di base o in valutazione).

A causa della persistenza della sintomatologia a carico delle alte vie respiratorie, ad 1 paziente del gruppo che assumeva la terapia ed a 6 pazienti del gruppo di controllo sono stati somministrati antibiotici (azitromicina 500 mg. 1/die per 3 giorni) con risoluzione della sintomatologia al termine della terapia.

A 2 pazienti del gruppo di controllo sono stati prescritti corticosteroidi (betametasona 1 mg. 3/die) per 48 ore come sintomatici per la faringodinia, non trattabile con l'ibuprofene, che è stata risolta al termine della terapia. Il paziente che ha interrotto la terapia per gastropatia ha assunto anche lui cortisone, ma in forma ridotta, con risoluzione in 48 ore: è verosimile che la problematica faringea sia dovuta più all'ibuprofene in paziente con pregressa patologia gastrica e mrge che dalla terapia naturale.

#### **Discussione**

Le forme paucisintomatiche o asintomatiche a chiara evoluzione benigna di covid-19 in soggetti sani e giovani presentano il problema della durata dell'isolamento, con conseguenti giorni di lavoro persi e riduzione della qualità di vita, nonché problematiche logistiche e familiari. La riduzione della carica virale ad un valore non rilevabile con un

tampone antigenico certificato (e quindi potenzialmente non infettante) in un tempo più breve ha un'utilità oltre che personale anche sociale. La normativa italiana dal 30/12/2021 prevede l'isolamento fino alla negativizzazione del tampone, con un minimo di 5 giorni (25). I pazienti trattati con l'integratore in esame hanno mostrato una negativizzazione precoce rispetto al gruppo di controllo ed al placebo, soprattutto a carico dei pazienti più giovani. La differenza tra gli ultracinquantenni è di poco superiore alle 24 ore, ma comunque anche questa abbastanza significativa. La comparsa di potenziali effetti collaterali non ha comportato alcun peggioramento della prognosi e questi sembrano più attribuibili a patologie preesistenti ed al naturale decorso della malattia che alla terapia.

L'assenza di pazienti long-covid, comunque riportata in letteratura nel 4,5% dei casi nella popolazione generale (26), potrebbe essere dovuta all'età giovane del campione o indicare un effetto protettivo del protocollo terapeutico base prescritto a tutti, ma valutare tale dato non è interesse del presente studio.

#### **Conclusioni**

Lo studio non ha una forte attendibilità scientifica a causa del numero limitato dei pazienti reclutati sia nel gruppo di studio che in quello placebo, ma mostra comunque un'interessante riduzione della positività che arriva al 21,7% nei soggetti sotto i cinquanta anni.

In base ai risultati emersi, il prodotto in esame appare potenzialmente efficace e con potenziali e modesti effetti collaterali, verosimilmente non correlabili direttamente ad essa. Trattandosi di un integratore, inoltre, non





necessita di prescrizione medica.

Ulteriori studi sono comunque necessari a causa del ridotto numero dei soggetti coinvolti nel campione in esame e nel gruppo placebo, nonché sulla reale efficacia di ogni singolo componente testato.

## Bibliografia

- 1 **Aghamirza MoghimAliabadi H, Eivaz-zadeh-Keihan R, Beig Parikhani A, FattahiMehraban S, Maleki A, Fereshteh S, Bazaz M, Zolriasatein et al.** *COVID-19: A systematic review and update on prevention, diagnosis, and treatment.* MedComm (2020). 2022 Feb 17;3(1):e115. doi: 10.1002/mco2.115. eCollection 2022 Mar. PMID: 35281790
- 2 **Papanikolaou V, Chrysovergis A, Ragos V, Tsiambas E, Katsinis S, Manoli A, Papouliakos S, Roukas D, et al.** *From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants.* Gene. 2022 Mar 10;814:146134. doi: 10.1016/j.gene.2021.146134. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34990799
- 3 **Adhikari B, Marasini BP, Rayamajhee B, Bhattarai BR, Lamichhane G, Khadayat K, Adhikari A, Khanal S, Parajuli N.** *Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review.* Phytother Res. 2021 Mar;35(3):1298-1312. doi: 10.1002/ptr.6893. Epub 2020 Oct 9.
- 4 **Remali J, Aizat WM.** *A Review on Plant Bioactive Compounds and Their Modes of Action Against Coronavirus Infection.* Front Pharmacol. 2021 Jan 11;11:589044. doi: 10.3389/fphar.2020.589044. eCollection 2020.
- 5 **Boozari M, Hosseinzadeh H.** *Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies.* Phytother Res. 2021 Feb;35(2):864-876. doi: 10.1002/ptr.6873. Epub 2020 Sep 27.
- 6 **Song JW, Long JY, Xie L, Zhang LL, Xie QX, Chen HJ, Deng M, Li XF.** *Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of Scutellaria baicalensis Georgi. and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: a review.* Chin Med. 2020 Sep 25;15:102. doi: 10.1186/s13020-020-00384-0. eCollection 2020.
- 7 **Pawar A, Russo M, Rani I, Goswami K, Russo GL, Pal A.** *A critical evaluation of risk to reward ratio of quercetin supplementation for COVID-19 and associated comorbid conditions.* Phytother Res. 2022 Jun; 36(6): 2394–2415. Published online 2022 Apr 8. doi: 10.1002/ptr.7461
- 8 **Bernini R, Velotti F.** *Natural Polyphenols as Immunomodulators to Rescue Immune Response Homeostasis: Quercetin as a Research Model against Severe COVID-19.* Molecules. 2021 Oct; 26(19): 5803. Published online 2021 Sep 25. doi: 10.3390/molecules26195803
- 9 **Karina Janice Guadalupe Díaz-Resendiz, Carlos Eduardo Covantes-Rosales, Alma Betsaida Benítez-Trinidad, Migdalia Sarahy Navidad-Murrieta, Francisco Fabian Razura-Carmona, Christian Daniel Carrillo-Cruz, et al.** *Effect of Fucoidan on the Mitochondrial Membrane Potential ( $\Delta\Psi_m$ ) of Leukocytes from Patients with Active COVID-19 and Subjects That Recovered from SARS-CoV-2 Infection.* Mar Drugs. 2022 Feb; 20(2): 99. Published online 2022 Jan 24. doi: 10.3390/md20020099
- 10 **Losso JN.** *The Potential of Dietary Bioactive Compounds against SARS-CoV-2 and COVID-19-Induced Endothelial Dysfunction.* Molecules. 2022 Mar; 27(5): 1623. Published online 2022 Mar 1. doi: 10.3390/molecules27051623
- 11 **Essa M. Saied, Yousra A. El-Maradny, Alaa A. Osman, Amira M. G. Darwish, Hebatallah H. et al.** *A Comprehensive Review about the Molecular Structure of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Insights into Natural Products against COVID-19.* Pharmaceutics. 2021 Nov; 13(11): 1759. Published online 2021 Oct 21. doi: 10.3390/pharmaceutics13111759
- 12 **Rabie AM.** *Potent Inhibitory Activities of the Adenosine Analogue Cordycepin on SARS-CoV-2 Replication.* ACS Omega. 2022 Jan 25; 7(3): 2960–2969. Published online 2022 Jan 11. doi: 10.1021/acsomega.1c05998
- 13 **Lin Li, Yuzheng Wu, Jiabao Wang, Huimin Yan, Jia Lu, Yu Wang et al.** *Potential Treatment of COVID-19 with Traditional Chinese Medicine: What Herbs Can Help Win the Battle with SARS-CoV-2?* Engineering (Beijing) 2021 Oct 28 doi: 10.1016/j.eng.2021.08.020
- 14 **Shahzad F, Anderson D, Najafzadeh M.** *The Antiviral, Anti-Inflammatory Effects of Natural Medicinal Herbs and Mushrooms and SARS-CoV-2 Infection.* Nutrients. 2020 Aug 25; 12(9):2573. doi: 10.3390/nu12092573.
- 15 **Elshemey WM, Elfiky AA, Ibrahim IM, Elgohary AM.** *Interference of Chaga mushroom terpenoids with the attachment of SARS-CoV-2; in silico perspective.* ComputBiol Med. 2022 Jun;145:105478. doi: 10.1016/j.combiomed. 2022. 105478.Epub 2022 Apr 7
- 16 **Eid JI, Das B, Al-Tuwaijri MM, Basal WT.** *Targeting SARS-CoV-2 with Chaga mushroom: An in silico study toward developing a natural antiviral compound.* Food SciNutr. 2021 Oct 20;9(12):6513-6523. doi: 10.1002/fsn3.2576. eCollection 2021 Dec. PMID: 34900242
- 17 **Basal WT, Elfiky A, Eid J.** *Chaga Medicinal Mushroom Inonotus obliquus (Agaricomycetes) Terpenoids May Interfere with SARS-CoV-2 Spike Protein Recognition of the Host Cell: A Molecular Docking Study.* Int J Med Mushrooms. 2021;23(3):1-14. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms. 2021037942. PMID: 33822495
- 18 **Tepliyakova TV, Pyankov OV, Safatov AS, Ovchinnikova AS, Kosogova TA, Skarnovich MO, Filippova EI, Poteschkina AL.** *Water Extract of the Chaga Medicinal Mushroom, Inonotus obliquus (Agaricomycetes), Inhibits SARS-CoV-2 Replication in Vero E6 and Vero Cell Culture Experiments.* Int J Med Mushrooms. 2022;24(2):23-30. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021042012. PMID: 35446519



- 19 **Xu H, Li J, Song S, Xiao Z, Chen X, Huang B, Sun M, Su G, Zhou D, Wang G, Hao R, Wang N.** *Effective inhibition of coronavirus replication by Polygonumcuspidatum.* Front Biosci (Landmark Ed). 2021 Oct 30;26(10):789-798. doi: 10.52586/4988. PMID: 34719206
- 20 **Lin S, Wang X, Tang RW, Lee HC, Chan HH, Choi SSA et al.** *The Extracts of Polygonumcuspidatum Root and Rhizome Block the Entry of SARS-CoV-2 Wild-Type and Omicron Pseudotyped Viruses via Inhibition of the S-Protein and 3CL Protease.* Molecules. 2022 Jun 13;27(12):3806. doi: 10.3390/molecules27123806. PMID: 35744929
- 21 **Ramdani LH, Bachari K.** *Potential therapeutic effects of Resveratrol against SARS-CoV-2.* ActaVirol. 2020;64(3):276-280. doi: 10.4149/av\_2020\_309.
- 22 **Xiao Z, Ye Q, Duan X, Xiang T.** *Network Pharmacology Reveals That Resveratrol Can Alleviate COVID-19-Related Hyperinflammation.* Dis Markers. 2021 Sep 22;2021:4129993. doi: 10.1155/2021/4129993. eCollection 2021.
- 23 **Ho P, Zheng JQ, Wu CC, Hou YC, Liu WC, Lu CL, Zheng CM, Lu KC, Chao YC.** *Perspective Adjunctive Therapies for COVID-19: Beyond Antiviral Therapy.* Int J Med Sci. 2021 Jan 1;18(2):314-324. doi: 10.7150/ijms.51935. PMID: 33390800; PMCID: PMC7757136.
- 24 **Sachiko Koyama, Kenji Kondo, Rumi Ueha, Hideki Kashiwadani, Thomas Heinbockel.** *Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia.* Int J Mol Sci. 2021 Aug; 22(16): 8912. Published online 2021 Aug 18. doi: 10.3390/ijms22168912. PMCID: PMC8396277
- 25 Ministero della Salute. Circolare n. 37615 del 31 agosto 2022: "Aggiornamento delle modalità di gestione dei casi e dei contatti stretti di caso COVID-19."
- 26 **Wilson C.** *Long covid risk with omicron may be half that of delta.* New Sci. 2022 Jun 25;254(3392):12. doi: 10.1016/S0262-4079(22)01099-5. Epub 2022 Jun 24.

---

### Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 07/11/2022; rivisto il 20/11/2022; accettato il 12/12/2022.



## ORIGINAL STUDY



# A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety

Riccardo Garcea\*

Anna Rocchetti<sup>o</sup>

**Abstract** - Since November 2019, the SARS-Cov-2 virus has plagued the world, evolving into ever newer, more immune-evasive and infectious variants. From February to June 2022, a double-blind study was carried out with a control group by administering a mixture of natural products of known antiviral and anti-inflammatory activity. Thirteen subjects ranging in age from 22 to 54 years (mean 36.2) were involved, five of whom (50+ years, mean age 52) were not included in the therapy with synthetic antivirals. All took twice-daily therapy for five days within 48 hours of diagnosis of symptomatic SARS-Cov-2 infection, in addition to the normal treatment protocol of NSAIDs, lactoferrin and vitamins. Seven patients with an average age of 28.7 years (22-51) received a placebo. The control group consisted of 67 patients, all treated with the above-mentioned basic protocol with an average age of 33.5 years (21-59). Positivity and negativity were performed by antigen swab at the same site. Data were processed using Excel, while SPSS software was used for the non-parametric test. The patients treated with the natural antiviral supplement became negative on average after 9.0 days. The four patients over 50 who finished the therapy became negative after 10.0 days on average, the others in 8.3 days. Patients in the placebo group became negative in 10.6 days. Patients in the control group on average after 10.6 days (those <50 in 10.4, those >50 in 11.2). The duration of the symptoms was similar in all groups and no patient experienced an aggravation. The patients treated with the antiviral based on natural products showed an earlier negative reaction than the control group and the placebo, especially in the younger patients. The occurrence of potential side effects cannot be attributed to the treatment directly, as it is part of the normal clinical symptoms of the disease. The study does not have valid scientific reliability due to the small number of patients recruited, but nevertheless shows an interesting reduction in positivity of 21.7% in subjects under 50 years of age. Further studies are still needed.

**Key words:** COVID-19, natural medicine, natural antiviral supplements.

### Key messages:

- In the endemic evolution phase of COVID-19, the use of supportive therapies with natural products would be useful.
- Reducing the duration of the symptomatic phase and positivity during Sars-Cov-2 infection can also be achieved with naturally extracted products.

### Introduction

Since November 2019, the Sars-Cov-2 virus has plagued the world, evolving into progressively newer, more immuno-evasive and infectious variants. Fortunately, the latest known – namely

Omicron, which appeared in South Africa in November 2021 – is associated with lower mortality and morbidity than its predecessors, but has markedly reduced the effectiveness of the best existing therapies and vaccines (1,2).

With the prospect of having to live with

this virus, the focus of future treatments will have to shift primarily to combating infection, reducing the side effects of therapies, and early negative treatment, especially in asymptomatic or paucisymptomatic patients with a favourable prognosis. In addition to the

\* Lt. Col. me CC, Infirmary Director, Carabinieri Officers School – Rome, Italy

<sup>o</sup> Chief Statistical Section, Defence Epidemiological Observatory - Inspectorate General of Military Medical Services – Rome, Italy

**Corresponding:** Email: [riccardo.garcea@carabinieri.it](mailto:riccardo.garcea@carabinieri.it)



proposed and approved treatments, there is an enormous number of articles in the literature on the most diverse findings.

With a view to eliminating the virus from the body, an attempt has been made to select a series of natural supplements, i.e., naturally extracted, and therefore potentially free of major side effects, as well as having a well-known antiviral action. They can also be used in patients who are not candidates for synthetic antivirals. From the infinite range of possibilities offered by nature, the following plants/medicines were chosen (3-24):

- *Houttuynia Cordata*: also offers antiviral and antioxidant action due to the presence of quercetin and kaempferol, as well as various other peptides with antiviral action.
- *Scutellaria Baicalensis*: which inhibits viral adhesion with baicaline and has anti-inflammatory properties thanks to wogonin.
- *Sophora Japonica* as a source of quercetin, which acts against Sars-Cov-2 infection in at least two ways (immune-modulatory and anti-inflammatory).
- *Fucoidan*: acting on the cell membrane and mitochondria in post-COVID *restitutio ad integrum*.
- *Ganoderma Lucidum*: whose potential against Sars-Cov-2 is speculated in view of its efficacy on other viruses.
- *Ophiocordyceps Sinensis*: containing cordycepin that could block virus replication, thus explaining the reduction in lung damage in rats.
- *Inonotus Obliquus*: already considered potentially useful since 2020, it has demonstrated antiviral activity in computer tests, molecular studies, and in vitro studies, in addition

to its already known anti-inflammatory properties.

- *Polygonum Cuspidatum*: the resveratrol contained in this plant has known antiviral effects and its extracts also appear to be effective (in vitro) against omicron variants, interacting with the Ace spike-receptor bond and the 3CL protease, as well as having effects on the expression of the ACE receptor itself, and immunomodulatory and antioxidant effects.
- *Artemisia Absinthium*: a plant with anti-inflammatory activities, widely used in Africa for a variety of diseases (also COVID), also appears to be useful for taste and smell disorders.

Following the emergence of the Omicron variant, the targets of treatment in young, healthy individuals are to reduce the duration of positivity with a prompt resumption of production activities, to reduce the risk towards the more severe forms of the disease and to avoid (or almost avoid) side effects of treatment.

### Materials and Methods

From February to June 2022, a spontaneous double-blind study with placebo and control group was carried out by bi-daily administration of a mixture of natural products of known antiviral and anti-inflammatory activity. These were the following daily doses: *Houttuynia cordata*, dry extract, 600 mg; *Scutellaria Baicalensis*, quercetin from *Sophora Japonica* extract, 118 mg; *Fucoidan*, 480 mg; *Ganoderma Lucidum*, dry extract, 3000 mg.; *Ophiocordyceps Sinensis*, dry extract, 300mg; *Inonotus Obliquus*, dry extract, 240mg; *Polygonum Cuspidatum*, dry extract, 240mg; and *Artemisia Absinthium*, dry extract, 156mg. The

subjects involved were 13, aged between 22 and 54 years (mean 36.2), 5 of them (50+ years, mean age 52) suffering from comorbidity within 48 hours of diagnosis of symptomatic Sars-Cov-2 infection, in addition to the normal treatment protocol of NSAIDs, lactoferrin and vitamins.

Participants in the experimental and placebo groups were selected from patients with Sars-Cov-2 infection with a low degree of severity, i.e., candidates for outpatient or home management and not candidates for classical antiviral therapy with synthetic drugs. The selected patients accepted the trial by giving specific consent, while those who refused it entered the control group. Forty-five patients were discarded who did not follow the basic protocol, preferring the indications of their doctor (4 cases) or taking other products (41 cases). No patients at even potential risk of adverse disease progression were included in the study.

The average age of the group taking the antivirals was 36.3 years (range 18-54) and they were further divided into two groups:

- Five patients aged 50+ years (mean 52) with 1.2 risk factors to develop severe form per head.
- Eight patients under 49 years (mean 26.4) with no risk factors.

Seven patients with an average age of 28.7 years (range 22-51), including the only one over 50 years with a risk factor, received a placebo.

A control group of 67 patients with an average age of 33.5 years (range 21-59) was also created, also divided into the two groups according to age:

- 12 aged 50 and over (average 53.9) and with an average of 0.9 risk factors each.
- 55 under 49 (average 29.1).



All patients were in excellent health, being military or competitive athletes, and had all received 3 doses of the Sars-Cov-2 vaccine, 2 and had been infected with the virus.

All patients were prescribed a standard daily treatment protocol of 2 g vitamin C, 4000 IU cholecalciferol, and 5 nasal puffs of lactoferrin spray until negative. For symptomatology, ibuprofen 400 or 600 mg. according to body weight in two administrations/day and gastroprotection was prescribed in subjects with known or even suspected pathology.

The administration of the product or placebo was by randomised double blinding with the delivery of an anonymous packet following diagnosis, marked by an equal number of tablets. The contents of the packet were known only to a non-healthcare employee who had prepared the product.

All took a swab seven days after the first one (eighth day of illness) and, if positive, a new swab was administered at 3-5 days, depending on whether it was possible to test at the weekend or not. If positive again, a third test was administered at 13-14 days after the first, the scheduling of which allowed for any eligibility consistently with service or personal requirements.

During the disease, 6 patients in the control group were given antibiotics (azithromycin 500 mg, once/day for 3 days), while only 1 in the group who took the drug and none in the placebo group were given it.

Two patients in the control group were prescribed corticosteroids (betamethasone 1 mg. three times/day) for 48 hours as symptomatic for the persistence of pharyngodynia, which could not be treated with ibuprofen.

No patients had severe forms or pneumonia. The duration of symptoms was

superimposable in each group, consisting of 3-4 days with rapid progressive resolution. No cases of long-COVID were reported. The data were processed using Excel, while SPSS software was used for the non-parametric Mann Whitney U test.

## Results

Following the selection of 132 patients, 87 patients were included, of whom one did not finish therapy (Fig. 1).

The distribution of patients (predominantly military) showed a substantially young age and a clear predominance of men over women (Table 1).

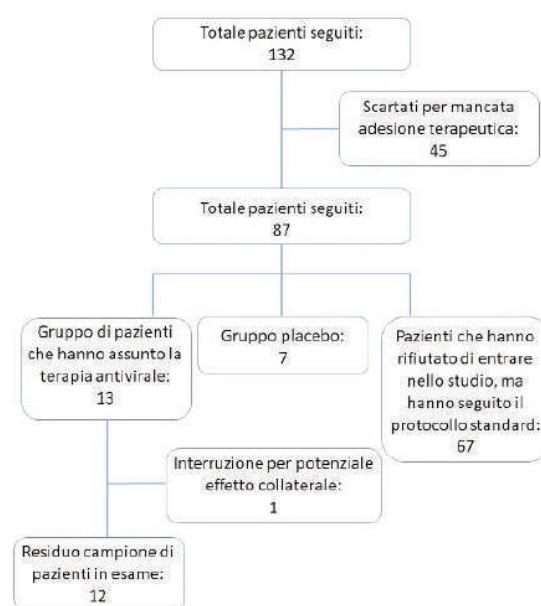


Fig. 1 - Patient selection criteria.

Three end points were chosen for the evaluation of the results:

- primary: duration of positivity
- secondary: product safety

Tab. 1 - Characteristics of the patients involved in the study.

	Group under consideration	Placebo	Control
Total	13	7	64
Abandonment of therapy	1		
Residues	12	7	64
Men	10 (83,3%)	6 (85,7%)	55 (85,9%)
Women	2 (16,7%)	1 (14,3%)	9 (14,1%)
Age 50+	4 (33,3%)	1 (14,3%)	12 (23,1%)
Age 49-	8 (66,7%)	6 (85,7%)	52 (76,9%)
Average age	36.2	28.7	33.5
Breed	Caucasian	Caucasian	Caucasian
Concomitant risk factors for severe form	4 (33,3%)	0	5 (8,1%)
Hypertension	3	0	4
Heart disease	0	0	1
Hyperglycaemia/diabetes	1	0	0
Autoimmune diseases	1	0	0
Thrombophilia	3	0	0
Average sickness duration (days)	9,0	10,4	10,6
Age 50+	10,8	11,0	11,2
Age <49	8,3	10,3	10,4
Emergence of new symptoms/potential side effects	1 (8,3%)	0	7 (10,9%)



The third endpoint, consisting of the duration of the symptomatic phase of the disease, was dropped due to the difficulty of keeping a diary of each patient and the observation of the lack of difference between the groups.

**Primary end point: duration of positivity**

Below are double-entry tables by age group, broken down by days of positivity (**Table 2**) and by the presence or absence of other pathologies.

The table clearly shows a non-homogeneous distribution, not only for the number of patients treated but also for the age groups present in the groups, a fundamental variable for comparison tests to have any real significance. The same applies to the variable indicating the presence or absence of other pathologies (**Table 3**).

**Tab. 3** - Groups by age group and presence of comorbidity.

			Other Pathologies	
			NO	YES
Experimental drug	AGE CLASSES	18-24	4	0
		25-34	3	0
		35-44	1	0
		45-54	0	5
	Total		8	5
Placebo	AGE CLASSES	18-24	5	0
		35-44	1	0
		45-54	0	1
	Total		6	1
Control group	AGE CLASSES	18-24	23	0
		25-34	21	0
		35-44	7	0
		45-54	9	2
		55-64	2	3
	Total		62	5

**Tab. 2** - Groups by age group and duration of positivity.

			Positivity duration (days)						
			8	9	10	11	12	13	14
Experimental drug	AGE CLASSES	18-24	3	1	0	0	0	0	0
		25-34	2	0	1	0	0	0	0
		35-44	0	1	0	0	0	0	0
		45-54	1	1	0	1	1	0	0
	Total		6	3	1	1	1	0	0
Placebo	AGE CLASSES	18-24	0	0	3	2	0	0	0
		35-44	0	0	1	0	0	0	0
		45-54	0	0	0	1	0	0	0
	Total		0	0	4	3	0	0	0
Control group	AGE CLASSES	18-24	4	0	9	6	4	0	0
		25-34	3	0	8	5	4	1	0
		35-44	0	0	5	1	1	0	0
		45-54	0	0	5	2	2	1	1
		55-64	0	1	1	1	1	1	0
	Total		7	1	28	15	12	3	1

By excluding "age class" and "other pathologies", Mann Whitney's U-test was applied to the ordinal variable 'Positivity duration (days)' to verify if there were, in fact, any differences between the group to which the drug was administered and the control group. At this stage, given the small number of the placebo group, it was decided not to analyse it.

The test result, based on an asymptotic significance of 0.01, rejects the null hypothesis that the distribution of the variable 'duration of positivity' is the same as that of the control group ( $U=638.00$ ), i.e., it supports that, for patients treated with the antiviral drug, the disease disappears earlier than for those who did not undergo any treatment.

Out of 13 patients who started treatment with the natural supplement, 12 finished the intake period, while one discontinued it on day 3 due to the flare-up of a previous gastropathy (note: he was also taking ibuprofen). The mean duration of



positivity was 9.0 days (range 8-12, RR 1.96, 95% CI 8-10.96), with significant differences according to age:

- 50+ years: 10.0 days (range 8-12);
- 49- years: 8.3 days (range 8-10).

Patients in the placebo group became negative in 10.4 days (range 10.4).

Patients in the control group averaged 10.6 days (range 8-14, risk ratio 2.05, confidence interval 95%, 8.1-12.7), again with differences according to age:

- 50+ years: 11.2 days;
- 49- years: 10.4 days.

No patients in each group had a clinically relevant aggravation and the absence of long-COVID cases is attributable more to the excellent health condition of the subjects than to therapeutic interventions.

#### *Secondary endpoint: product safety*

Gastrointestinal side effects were reported in two out of 13 patients (15.4%):

1. the former reported an exacerbation of previous gastropathy in MRGE with simultaneous intake of NSAIDs and discontinuation of therapy with a prescription of pantoprazole 20 mg/day for 7 days and 1 mg dibetamethasone twice/daily for two days (after gastroprotection) due to the symptomatic severity of pharyngodynia
2. the second reported onset of intestinal cramps on the fourth day, but terminated the therapy.

Both belonged to the group of over-50s and had a single high-risk evolutionary disease.

No adverse events were reported in the placebo group.

In the control group, seven patients reported intestinal complaints (10.5%) of which two in the over 50s group (16.7%) and five in the other (9.1%).

The similarity of the effects manifested between the two groups, as well as their

presence in the common COVID clinic, suggests that it may have been merely an evolution of the disease, rather than a problem related to the therapy (basic or under evaluation).

Due to the persistence of upper respiratory tract symptoms, one patient in the group taking therapy and six patients in the control group were given antibiotics (azithromycin 500 mg once/day for 3 days) with resolution of symptoms at the end of therapy.

Two patients in the control group were prescribed corticosteroids (betamethasone 1 mg, 3 times/day) for 48 hours as symptomatic for pharyngodynia, which could not be treated with ibuprofen, and which resolved at the end of therapy. The patient who discontinued therapy for gastropathy also took cortisone, but in a reduced form, with resolution in 48 hours: it is likely that the pharyngeal problem is due more to ibuprofen in a patient with previous gastric pathology and MRGE than to natural therapy.

#### **Discussion**

Paucisymptomatic or asymptomatic forms of clearly benign COVID-19 in healthy young individuals present the problem of isolation duration, resulting in lost working days and reduced quality of life, as well as logistical and family problems. Reducing the viral load to a value that is undetectable with a certified antigen swab (and therefore potentially non-infectious) in a shorter time has not only a personal but also a social benefit. Since 30 December 2021, the Italian legislation provides for isolation until the swab is negative, with a minimum of 5 days (25). Patients treated with the supplement showed an earlier negative reaction than the control group and placebo, especially among the younger patients. The difference among the over-50s was slightly more than

24 hours, but still quite significant.

The occurrence of potential side effects did not lead to any worsening of the prognosis, and these seem more attributable to pre-existing conditions and the natural course of the disease than to the therapy.

The absence of long-COVID patients, however reported in the literature in 4.5 per cent of cases in the general population (26), could be due to the young age of the sample or indicate a protective effect of the basic treatment protocol prescribed to all, but evaluating this finding is not the interest of the present study.

#### **Conclusions**

The study does not have a strong scientific reliability due to the limited number of patients recruited in both the study group and the placebo group, but nevertheless shows an interesting reduction in positivity to 21.7% in subjects under 50 years of age.

Based on the results, the product under review appears to be potentially effective, with potentially modest side effects that are unlikely to be directly related to it. Moreover, as it is a supplement, it does not require a prescription.

Further studies are however necessary due to the small number of subjects involved in the test sample and the placebo group, as well as on the actual effectiveness of each individual component tested.

#### **Disclosures:**

The Author declare that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received November 07, 2022; revised November 20, 2022; accepted December 12, 2022.



## REVIEW



# La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza

**Cesar Augusto Filosi Bruziches\***

**Riassunto** - La psicologia del lavoro studia quali siano le dinamiche psicologiche e sociali che caratterizzano la vita dell'individuo all'interno di un sistema lavorativo. Con il progresso tecnologico è mutata la concezione del lavoro, da stabile a flessibile, generando così una sensazione di insicurezza nel lavoratore, per la propria evoluzione di carriera. La psicologia positiva applicata al contesto del lavoro promuove e valorizza il concetto di capitale umano da parte delle organizzazioni. Lo studio in questione è frutto di un progetto di ricerca, portato a termine nel mese di settembre 2020, presso l'ateneo Lumsa, ed esamina nello specifico la figura del veterano ed atleta del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa GSPD, incluse le policy di tutela ed evoluzione di carriera, adottate dallo Stato Maggiore della Difesa (SMD), per un corretto reintegro socio lavorativo dell'individuo.

**Parole chiave:** psicologia del lavoro, psicologia positiva, doppia carriera, paralimpico, diversity management.

### Messaggi chiave:

- I costrutti della psicologia positiva applicati al lavoratore con disabilità, per garantire a quest'ultimo un'evoluzione/transizione di carriera adeguata.
- Indagine su un gruppo di atleti paralimpici appartenenti al GSPD per comprendere come le forze del carattere siano risultate necessarie per la transizione di carriera.

### Introduzione

La psicologia del lavoro da sempre si è adoperata a studiare e comprendere come l'ambiente lavorativo potesse influenzare in modo significativo il

comportamento dell'individuo, le relazioni sociali con i propri pari ed il relativo benessere personale legato allo sviluppo di carriera. La psicologia del lavoro ha dedicato numerose ricerche sul significato di carriera definendola come una

sequenza di azioni, processi e tempi di durata specifica associati ad una particolare posizione lavorativa ricoperta dall'individuo (1).

Per poter comprendere meglio le dinamiche personali dell'individuo all'interno

\* Psicologo del Lavoro - Rugby Roma Olympic Club 1930.

**Corrispondenza:** Email: [c.filosibruziches@gmail.com](mailto:c.filosibruziches@gmail.com).





di un contesto lavorativo, in questo studio sono stati analizzati più costrutti psicologici appartenenti al filone della psicologia positiva.

Il modello teorico della psicologia positiva è riconducibile agli studi condotti da Seligman sull'impotenza appresa, dove successivamente sono stati analizzati dallo stesso ricercatore, i concetti di edonismo ed euedemonismo, per una corretta interpretazione, da parte dell'individuo, del principio di benessere. Da questi assunti Seligman ha elaborato la teoria del PERMA (2) divenendo il modello teorico definitivo della psicologia positiva. Nel proseguo di questa ricerca si è posta molta attenzione anche al costrutto del *Flow*, rivelatosi successivamente di rilievo per il campione esaminato. Tale costrutto elaborato da Csíkszentmihályi, pone l'attenzione sullo stato di attivazione dell'esperienza ottimale, da parte dell'individuo, che potrebbe vivere in specifiche situazioni sia in un contesto personale che lavorativo (3).

Infine, sulle basi dei modelli teorici sopra citati, è stata presa in considerazione anche la teoria delle *Character Strengths* (forze del carattere) elaborata da Seligman e Peterson, che a differenza della teoria del Big Five, dove lo scopo è quello di definire l'individuo attraverso le forze interne ad esso che ne influenzano le sue tendenze comportamentali, quest'ultimi definiscono le *Character Strengths* come dei processi psicologici che manifestano le virtù dell'individuo nella sua vita quotidiana (4).

In questo studio è emerso inoltre come il costrutto della psicologia positiva può essere adattato a quello della psicologia del lavoro. Luthans ha dato vita al modello *Positive Organizational Behavior* (POB) (5), che mette in risalto come la psicologia del lavoro nel tempo si è

concentrata maggiormente su problematiche riguardanti i comportamenti organizzativi, distogliendo l'attenzione su come potenziare e sviluppare i punti forza dell'individuo e delle organizzazioni.

Le organizzazioni hanno manifestato nel corso del tempo un concreto interesse verso il costrutto della psicologia positiva e della resilienza, adattati entrambi al contesto del lavoro, per poter amministrare e valorizzare al meglio il capitale umano. Alcuni studiosi definiscono la resilienza organizzativa l'elemento cardine per il *Change Management* (cambiamenti di gestione) e per il *Risk Management* (rischi di gestione). Steger e collaboratori hanno fornito un ulteriore contributo alla psicologia positiva del lavoro con lo studio sul costrutto del *Meaning of Work* (6), dove si mette in evidenza la necessità dell'individuo di identificare ed attribuire un significato per il proprio lavoro, considerandolo non più un mezzo per ottenere dei benefici economici ma come uno strumento nel raggiungimento di scopi più elevati in relazione alla propria evoluzione di carriera.

Le significative ricerche condotte sui costrutti quali *Change Management*, *Risk Management* e *Meaning of Work* hanno visto crescere un maturato interesse sul tema "individuo – lavoro" anche da parte di organizzazioni specifiche, come ad esempio le Forze Armate (FF.AA.) verso i propri dipendenti.

La scienza della psicologia ha fornito il proprio contributo alle Forze Armate fin dai conflitti bellici del XX secolo, con il processo di selezione del personale militare fino all'intervento post-bellico per i reduci di guerra. I conflitti mondiali del XX secolo hanno fatto emergere alcuni disturbi legati all'esposizione di granate che causavano degli shock comportando

un danneggiamento del quadro psichico dell'individuo. Tali dinamiche psicologiche hanno delineato la definizione di *Gross Stress Reaction* nel DSM I, successivamente verrà ridefinita come *Post Traumatic Stress Disorder* nel DSM 5 (7).

Per le FF.AA. risultano essere di fondamentale importanza le fasi del ciclo operativo d'impiego (*Deployment Cycle*) e quella del rientro in patria (*Post Deployment*), come cruciali per poter rilevare eventuali peculiarità, problematiche e necessità di *empowerment* all'interno di ogni singola F.A. L'obiettivo degli psicologi militari è quello di integrare quanto più possibile la *Psychological Readiness* (prontezza psicologica) all'interno del ciclo operativo d'impiego. L'intervento psicologico in questo caso risulta essere un processo organizzativo rivolto al singolo, al gruppo e all'organizzazione, includendo il nucleo familiare dell'individuo che in parallelo percorre tutte le fasi correlate alla missione vivendo anch'essa il ciclo emotivo del *deployment*, con le implicazioni e le conseguenze di adattamento che ne conseguono. In questo lavoro si è analizzata inoltre, nello specifico, la figura del "veterano".

Nella stesura dell'elaborato si è inoltre preso come *case study* di riferimento, inerente il tema "individuo – transizione di carriera" le Forze Armate italiane e le policy aziendali utilizzate a tutela per i propri dipendenti. Al fine ultimo di preservare quanto più possibile uno stato di benessere per i propri dipendenti di rientro da teatri operativi riportanti traumi fisici e psicologici, lo Stato Maggiore della Difesa offre un iter specifico di gestione della carriera per i propri dipendenti garantendone l'integrità morale e psicologica. Al momento i possibili scenari percorribili per un veterano risultano essere il congedo se considerato non più idoneo al servizio, il transito



nel ruolo civile o l'immissione al ruolo d'onore. Quest'ultimo è una tipologia di reimpiego del personale definita dall'articolo 122 della legge n°369 del 1940, riservata agli ufficiali dell'Esercito risultanti permanentemente inabili al servizio militare, contraddistinti per armi corpi e servizi, nell'assolvere esclusivamente incarichi non operativi.

La suddetta inabilità al servizio viene riconosciuta per:

- per mutilazioni o invalidità riportate in guerra;
- per mutilazioni o invalidità riportate in volo comandato, anche in tempo di pace, seguite
- dall'indennizzo privilegiato aeronautico previsto dalla legge n. 1140 del 10 luglio 1930;
- per mutilazioni o invalidità riportate in servizio o per causa di servizio nelle condizioni previste dal R.D. 28 settembre 1934 n. 1820 e che abbiano dato luogo alla concessione di una delle otto categorie di pensione privilegiata ordinaria.

Il personale militare risultante inabile al servizio ha diritto di essere iscritto al ruolo d'onore se presenta determinate condizioni:

- essere già stati inviati in congedo assoluto o collocati a riposo e dispensati da ogni eventuale servizio;
- non trovarsi nella posizione di mantenuti o riassunti in servizio. Venne inoltre stabilito che al "Ruolo d'onore" venissero iscritti anche gli ufficiali del ruolo speciale di cui all'art. 142 della legge 16 giugno 1935 n. 1026.
- L'art. 116 della legge 10 aprile 1954 n.113 precisò che gli ufficiali da inscrivere nel ruolo d'onore perché inabili permanentemente al servizio militare per mutilazioni o invalidità

riportate o aggravate per servizio di guerra, dovevano essere titolari di pensione vitalizia o di assegno rinnovabile da iscriversi ad una delle otto categorie previste dalla tabella A annessa alla legge 10 agosto 1950 n. 648. Tale tabella prevede l'ascrivibilità delle menomazioni fisica, psichica o sensoriale riportate dal militare in servizio e per causa di servizio (8).

Lo Stato Maggiore della Difesa nel 2014 ha istituito inoltre il Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una polisportiva che si pone come obiettivo:

- Promuove e incentiva, in collaborazione con il CIP, in base a particolari accordi, la pratica sportiva paralimpica del personale disabile della Difesa, nel rispetto della persona e in base alle singole capacità personali mirando a favorire il processo di recupero terapeutico, riabilitativo e di integrazione sociale
- Mira a creare una rappresentativa sportiva che possa competere, in ambito nazionale e internazionale, militare e civile (9).

Tale realtà risulta essere un'ulteriore opportunità di inclusione per il personale, militare e civile, risultante inabile a determinati ruoli operativi. A tal proposito lo Stato Maggiore della Difesa ha deciso di investire risorse economiche, capitale umano e di mettere a disposizione infrastrutture militari al fine di consentire ai veterani di potersi cimentare in un percorso di vita incentrato sullo sport agonistico, per una successiva ed eventuale loro partecipazione ad eventi sportivi nazionali ed internazionali. L'opportunità del GSPD, come ulteriore pratica di inclusione sociale, messa a disposizione dalle FF.AA. italiane per il proprio personale, è condivisa da altre Forze Armate di altre nazioni come Usa,

Regno Unito, Francia e Paesi Bassi (10). Il fine ultimo di questo progetto è quello di prevenire per quanto possibile l'isolamento sociale da parte dell'individuo interessato, aiutandolo attraverso lo sport, a preservare il proprio processo di integrazione sociale con il proprio nucleo familiare e lavorativo. Sulle basi di questi presupposti il Ministero della Difesa ha istituito nel 2018 il Centro Veterani della Difesa che si occupa di questo processo di recupero psicofisico dell'individuo, offrendo un supporto globale ai militari vittime di traumi fisici e psichici inabilitanti e ai loro familiari esso è collocato all'interno del Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma.

### Scopo

Lo scopo di questo studio è quello di mostrare per quanto possibile, data l'emergenza sanitaria COVID - 19, come la strategia del diversity management possa risultare un valore aggiunto per le organizzazioni verso i propri dipendenti diversamente abili, preservandone il loro valore sul piano professionale ed etico in relazione ad un contesto lavorativo che sociale. In questo specifico caso l'oggetto di ricerca è stato un gruppo di atleti paralimpici appartenenti al GSPD della Difesa. Nello specifico il presente studio ha altresì lo scopo di verificare l'esistenza di associazione tra il costrutto delle forze del carattere ed aspetti legati alla salute fisica connessi al costrutto della carriera, in particolare alla transizione di carriera. Tale transizione permette a quest'ultimi di continuare, ove possibile, a valorizzare le competenze professionali che la disabilità non ha intaccato.

Tale studio in origine prevedeva due metodi di indagine, uno quantitativo ed un altro qualitativo. Causa emergenza sanitaria COVID -19 è stato possibile



solamente utilizzare il processo quantitativo, data l'impossibilità di somministrare in presenza la parte qualitativa.

## Materiali e metodi

### Campione

Lo studio è stato condotto tra il mese di giugno e luglio 2020, in piena emergenza sanitaria COVID-19. La ricerca ha coinvolto un totale di 14 atleti paralimpici appartenenti al GSPD. L'età dei partecipanti varia dai 36 ai 56 anni.

È emerso che il 50% dei partecipanti è appartenente alle Forze Armate (di diverso grado), il 42,8% rappresentato da dipendenti civili ed il restante 7,1% del campione esaminato rappresentato da pensionati.

### Strumenti

Di seguito verranno presentati brevemente i test utilizzati durante la raccolta dati per la ricerca:

#### Short Form – 12 (11)

Lo *Short Form – 12* (Ware, Kosinski e Keller, 1996) è un questionario sulla salute fisica e mentale in forma abbreviata rispetto al questionario SF – 36 (Ware, Snow, Kosinski, & Gandek, 1993). È composto da 4 scale (funzionamento fisico, ruolo e salute fisica, ruolo e stato emotivo, salute mentale) misurate da 2 item ciascuna e da 4 scale misurate ognuna da un item (dolore fisico, vitalità, attività sociali e salute in generale). Item esemplificativo: In generale direbbe che la sua salute è: 1=Eccellente, 2=Molto buona, 3=Buona, 4=Passabile, 5=Scadente.

#### Psychological Well – Being Scale – Short Form (PWBS) (12)

La *PWBS* è un questionario predisposto a

misurare il benessere psicologico nell'individuo, indagando le sei dimensioni studiate dall'autrice (autoaccettazione, relazioni interpersonali positive, autonomia, controllo ambientale, crescita personale e scopo nella vita). In questo studio è stato utilizzato la versione composta da 18 item. Il soggetto deve esprimere le proprie sensazioni attraverso una scala Likert a 6 punti (1=completamente in disaccordo; 6=completamente d'accordo). Item esemplificativo: Sono soddisfatto della maggior parte degli aspetti della mia personalità: 1=Completamente in disaccordo, 2=In disaccordo, 3=Lievemente in disaccordo, 4=Lievemente d'accordo, 5=D'accordo, 6=Completamente d'accordo.

#### VIA Character Strengths Questionnaire (13)

Il *VIA Character Strengths Questionnaire* è un questionario che misura le forze del carattere presenti nell'individuo, basandosi sugli studi condotti da Peterson e Seligman (2004). È caratterizzato da 96 item. Il soggetto deve rispondere a questi quesiti attraverso una scala Likert a 5 punti (1= non mi descrive per niente; 5 = mi descrive molto). Item esemplificativo: Sono una persona coraggiosa: 1=Non mi descrive per niente, 2=Non mi descrive, 3=Neutrale, 4=Mi descrive, 5=Mi descrive molto.

#### COPSOQ II Self – efficacy scale (14)

Il *COPSOQ II – Self-efficacy scale* è un questionario, caratterizzato da 6 item, utilizzato per misurare i fattori psicosociali lavorativi, lo stress, il benessere dei lavoratori e vari aspetti della personalità, con l'obiettivo di migliorare la ricerca e gli interventi sui luoghi di lavoro. Il soggetto deve rispondere utilizzando una scala Likert a 5 punti (1= non mi descrive

per niente; 5= mi descrive molto). Item esemplificativo: Sono certo/a di poter gestire eventi inaspettati: 1=Non mi descrive per niente, 2=Non mi descrive, 3=Neutrale, 4=Mi descrive, 5=Mi descrive molto.

#### Flow – Dispositional Flow Questionnaire – Short Form (15)

Il *Flow – Dispositional Flow Questionnaire – Short Form* è un questionario volto ad indagare i rispettivi stadi di attivazione del *flow*, nell'individuo durante le sue attività. La versione abbreviata è composta da 9 item dove il soggetto deve rispondere mediante una scala Likert a 5 punti (1= mai; 5= sempre). Item esemplificativo: In generale quando lavoro mi sento abbastanza competente da gestire le situazioni: 1=Mai; 5=Sempre.

#### Career Transitions Inventory (16)

Il *Career Transitions Inventory* è uno strumento volto ad indagare gli aspetti psicologici e le relative risorse, dell'individuo, durante la propria fase di transizione di carriera. Per lo studio in questione sono stati esaminati 13 item. Il soggetto deve rispondere al questionario tramite una scala Likert a 6 punti (1= completamente in disaccordo; 6= completamente d'accordo). Item esemplificativo: Mi sento sicuro di gestire efficacemente questa transizione professionale: 1= Completamente in disaccordo, 2= In disaccordo, 3= Lievemente in disaccordo, 4= Lievemente d'accordo, 5= D'accordo, 6= Completamente d'accordo.

#### Questionario ad Hoc

In conclusione, è stato utilizzato un questionario ad hoc con lo scopo di indagare gli aspetti sociodemografici dei partecipanti, come: età, genere, titolo di studio, titolo d'impiego, tipo di sport agonistico praticato, da quanto tempo



viene praticato lo sport agonistico e livello di classificazione IPC.

### Procedure

Il campione appartenente al GSPD ha preso parte allo studio su base volontaria ed in completa forma anonima, dopo il consenso alla raccolta dati da parte dello Stato Maggiore della Difesa. La raccolta dati è avvenuta tramite la somministrazione di un questionario online, utilizzando un link generato dalla piattaforma Google Moduli, che garantisce il completo anonimato ai partecipanti. Prima dell'effettiva raccolta dati, i partecipanti hanno avuto modo di leggere e prendere atto del modulo per fornire il consenso informato, messo a disposizione dai ricercatori. Dopo aver accettato le condizioni necessarie per poter procedere alla compilazione del questionario è stato possibile proseguire con la raccolta dati.

### Risultati

A seguire i risultati emersi dall'indagine condotta in questo studio. Il piano di analisi ha previsto: 1) il calcolo delle statistiche descrittive relative a tutti le variabili misurate (in Tabella 1 sono mostrate le statistiche descrittive delle variabili che misurano le forze del carattere, in Tabella 2 quelle delle variabili che misurano aspetti della salute o della carriera dei partecipanti); 2) il calcolo delle associazioni tra le variabili studiate (Tabella 3), con particolare attenzione per le correlazioni tra la prontezza percepita in relazione alla transizione di carriera e le altre variabili oggetto di indagine.

Considerato il ridotto numero di partecipanti, l'associazione è stata calcolata mediante il coefficiente di Spearman-

Brown. Le analisi sono state condotte mediante il software IBM SPSS v. 23.

La tabella 1 mostra le statistiche descrittive delle scale delle forze del carattere rappresentanti gli atleti paralimpici. Si nota che alcune di esse hanno raggiunto dei punteggi medi particolarmente alti.

Nello specifico si evidenzia l'Amore per la conoscenza ( $M=4.84$ ,  $DS=0.56$ ), il Teamwork ( $M=4.61$ ,  $DS=0.49$ ), l'Onestà ( $M=4.54$ ,  $DS=0.60$ ), la Perseveranza ( $M=4.41$ ,  $DS=0.68$ ), l'Entusiasmo ( $M=4.38$ ,  $DS=0.67$ ) ed il Coraggio ( $M=4.36$ ,  $DS=0.62$ )

Tab. 1 - Statistiche descrittive per le forze del carattere.

	Minimo	Massimo	Media	Deviazione standard
Onestà	3.50	5.50	4.54	0.60
Apprezzamento della bellezza e dell'eccellenza	2.50	5.25	4.16	0.74
Coraggio	3.50	5.50	4.36	0.62
Creatività	3.25	5.50	4.18	0.63
Curiosità	3.50	5.50	4.29	0.66
Lealtà	2.00	4.75	3.52	0.86
Perdono	2.25	4.50	3.30	0.73
Gratitudine	3.50	5.50	4.32	0.56
Speranza	3.25	5.50	4.13	0.71
Humor	2.25	5.50	3.96	0.85
Capacità di giudizio	2.75	4.75	3.55	0.47
Gentilezza	3.50	5.75	4.29	0.69
Leadership	2.50	3.75	3.09	0.30
Amore per la conoscenza	3.75	5.50	4.84	0.56
Amore	2.25	5.50	4.32	0.96
Umiltà	2.50	4.50	3.59	0.48
Perseveranza	3.50	5.50	4.41	0.68
Prospettiva	3.00	5.50	4.13	0.78
Prudenza	3.00	5.00	4.16	0.69
Autoregolazione	3.50	5.00	4.05	0.46
Intelligenza sociale	3.00	4.50	3.88	0.53
Spiritualità	3.25	5.50	3.98	0.64
Teamwork	3.75	5.25	4.61	0.49
Entusiasmo	3.00	5.50	4.38	0.67





**Tab. 2** - Statistiche descrittive sugli aspetti relativi alla salute e alla carriera.

	Minimo	Massimo	Media	Deviazione standard
Benessere psicologico	2.78	4.83	3.87	0.52
Salute fisica percepita	1.83	3.33	2.64	0.46
Salute psicologica percepita	1.83	3.83	2.85	0.79
Prontezza percepita durante la transizione	3.50	5.40	4.56	0.57
Autoefficacia	2.67	4.83	3.71	0.64
Flow disposizionale	2.56	4.44	3.63	0.57

La tabella 2 presenta le statistiche descrittive sugli aspetti relativi alla salute e alla carriera del campione. Si evidenzia che alcune di esse hanno raggiunto dei punteggi medi particolarmente alti. Nello specifico si evidenzia la *Prontezza percepita durante la transizione* ( $M=4.56$ ,  $DS=0.57$ ), il *Benessere psicologico* ( $M=3.87$ ,  $DS=0.52$ ) e l'*Autoefficacia* ( $M=3.71$ ,  $DS=0.64$ ).

La tabella 3 mostra le correlazioni tra la prontezza percepita e le forze del carattere. In particolare la correlazione più alta si evidenzia tra la prontezza perce-

**Tab. 3** - Associazioni tra le variabili oggetto di studio.

	25. Prontezza percepita durante la transizione	26. Benessere psicologico	27. Autoefficacia	28. Salute fisica percepita	29. Salute psicologica percepita	30. Flow disposizionale
1. Onestà	.555*	.394	.268	-.112	-.103	.431
2. Apprezzamento della bellezza e dell'eccellenza	.490	.841**	.475	-.053	.214	.560*
3. Coraggio	.666**	.441	.757**	-.205	.135	.724**
4. Creatività	.573*	.554*	.756**	-.066	.363	.742**
5. Curiosità	.563*	.593*	.689**	.122	.541*	.491
6. Lealtà	.289	.309	.496	-.300	-.085	.541*
7. Perdono	.006	-.143	-.061	.051	-.186	-.114
8. Gratitude	.531	.635*	.544*	-.088	.066	.615*
9. Speranza	.337	.219	.732**	.386	.727**	.309
10. Humor	.057	.089	.308	.395	.634*	-.019
11. Capacità di giudizio	.348	.261	.431	.189	.288	.396
12. Gentilezza	.318	.262	.163	-.095	-.167	.339
13. Leadership	.316	.050	.532*	.185	.295	.117
14. Amore per la conoscenza	.650*	.528	.748**	-.086	.290	.605*
15. Amore	.552*	.425	.598*	.059	.091	.406
16. Umiltà	-.110	.186	-.144	.260	.292	-.122

*Segue a pagina successiva*



	25. Prontezza percepita durante la transizione	26. Benessere psicologico	27. Autoefficacia	28. Salute fisica percepita	29. Salute psicologica percepita	30. Flow disposizionale
17. Perseveranza	.786**	.621*	.630*	-.091	-.067	.689**
18. Prospettiva	.618*	.690**	.328	.072	.152	.456
19. Prudenza	.722**	.531	.576*	.137	.101	.585*
20. Autoregolazione	.563*	.593*	.465	.267	.312	.556*
21. Intelligenza sociale	.464	.791**	.427	-.047	.142	.647*
22. Spiritualità	.331	.585*	.381	.195	.480	.380
23. Teamwork	.489	.303	.426	-.142	.103	.365
24. Entusiasmo	.693**	.657*	.804**	.132	.448	.550*
25. Prontezza percepita durante la transizione	-	.523	.769**	-.113	.035	.660*
26. Benessere psicologico		-	.430	-.316	.051	.656*
27. Autoefficacia			-	.026	.474	.722**
28. Salute fisica percepita				-	.633*	-.483
29. Salute psicologica percepita					-	.028
30. Flow disposizionale						-

pita e la perseveranza ( $r=.786, p<0.01$ ); seguita da quella tra prontezza e prudenza ( $r=.722, p<0.01$ ); prontezza ed entusiasmo ( $r=.693, p<0.01$ ); prontezza e coraggio ( $r=.666, p<0.01$ ); prontezza ed amore per la conoscenza ( $r=.650, p<0.05$ ); prontezza e prospettiva ( $r=.618, p<0.05$ ); prontezza e creatività ( $r=.573, p<0.05$ ); prontezza e curiosità ( $r=.563, p<0.05$ ) così come il rapporto tra prontezza ed autoregolazione ( $r=.563,$

$p<0.05$ ); prontezza ed onestà ( $r=.555, p<0.05$ ) ed infine la correlazione tra prontezza ed amore ( $r=.552, p<0.05$ ). Altresì, la medesima tabella mostra le correlazioni tra autoefficacia e forze del carattere. Nello specifico, la correlazione più alta si evidenzia tra l'autoefficacia e la prontezza percepita durante la transizione ( $r=.769, p<0.01$ ) e a seguire la correlazione tra autoefficacia e coraggio ( $r=.757, p<0.01$ ). In riferimento al Flow

disposizionale, si riscontra un'alta correlazione con la prontezza percepita durante la transizione ( $r=.660, p<0.05$

## Discussione

L'obiettivo principale della ricerca è stato di verificare se e come la letteratura sul benessere professionale e la transizione di carriera possano essere applicate anche al contesto delle Forze Armate italiane, con



particolare riferimento all'esperienza lavorativa dei veterani.

Prendendo come riferimento il costrutto delle Forze del Carattere (*Character Strengths*) di Peterson e Seligman (17) il campione dei 14 atleti paralimpici ha confermato quanto sostenuto dai due ricercatori, ovvero come l'individuo possa ricorrere alle proprie forze caratteriali per poter affrontare cambiamenti importanti ed inaspettati nel corso della propria vita personale e lavorativa, facendo leva sui propri tratti positivi. Dai dati del campione esaminato è emerso che tra le 24 forze del carattere, 4 risultano essere le più significative: amore per la conoscenza, onestà, *teamwork*, perseveranza ed entusiasmo. In questo caso si potrebbe ipotizzare che questi quattro elementi possano aver contribuito, nel campione esaminato, ad un funzionale processo di transizione di carriera, che nel caso degli atleti coinvolti nell'indagine è stato caratterizzato dalla scelta di fare richiesta del ruolo d'onore (invece che richiedere il congedo). Dall'analisi dei dati emerge un ulteriore dato significativo, riferito all'associazione tra benessere psicologico e prontezza percepita durante la transizione. Secondo alcuni studi, il benessere psicologico, associato a buoni livelli di resilienza, può favorire il processo della transizione di carriera.

Oltremodo, questa ricerca conferma quanto affermato da Haichi e colleghi (18) in uno studio sul programma di recupero e reinserimento di veterani americani mediante lo sport. Secondo gli autori, infatti, l'attività sportiva è uno strumento che consente di riacquisire buoni livelli di benessere psicologico, ma anche un rinnovato senso di appartenenza al corpo militare, un buon coinvolgimento socio-relazionale e buoni livelli di emozioni positive nelle relazioni con gli altri. Lo Studio di

Haici, ma anche l'indagine condotta per questo progetto di tesi, potrebbero essere ricondotte alla teoria del PERMA, elaborata da Seligman (Seligman, 2011). Il modello teorico PERMA modifica gli assunti di base della psicologia positiva, incentrando gli studi sul concetto di benessere e discostandosi dalla teoria della felicità autentica. Di conseguenza il focus centrale della psicologia positiva non è più il costrutto della felicità autentica ma piuttosto il funzionamento ottimale dell'individuo e del relativo benessere ad esso collegato. Il modello teorico di Seligman identifica cinque elementi, che l'individuo potrà scegliere per il valore intrinseco in essi contenuto. I cinque elementi individuati da Seligman sono emozione positiva (*Positive Emotions*), coinvolgimento (*Engagement*), relazioni positive (*Relationships*) significato (*Meaning*), realizzazione (*Accomplishment*) (Seligman, 2011).

Allo stesso tempo, il campione coinvolto nello studio presentato in questo elaborato è stato reclutato proprio alla luce della possibilità di comprendere quali siano i possibili scenari di transizione di carriera per un "veterano", incluso il percorso di reintegrazione sociale del GSPD relativo ad un percorso sportivo agonistico.

Dai risultati emersi è possibile dedurre quanto risulti importante la comprensione dei processi dinamici che caratterizzano la transizione di carriera, sia in lavoratori abili che disabili. A tal riguardo, la letteratura offre molteplici teorie sui processi motivazionali che guidano l'individuo in un percorso evolutivo soddisfacente, all'interno del contesto organizzativo. Sono necessarie, quindi, ulteriori ricerche sul tema della transizione di carriera e delle relative alternative che possono essere intraprese sia dai veterani sia da lavoratori in condizioni di disabilità

acquisita.

Comprendere quali potrebbero essere le strategie d'integrazione all'interno di un contesto lavorativo, applicabili in base alle categorie di lavoratori che possono presentare situazioni critiche, come il campione esaminato in questo studio, può risultare un valore aggiunto per tutte le organizzazioni. L'approccio gestionale del *Diversity Management* risulta essere una risorsa vincente nell'apportare nuovi cambiamenti alle policy aziendali, valorizzando le risorse umane (19).

## Conclusione

Dallo studio condotto è risultato come la psicologia del lavoro possa essere una risorsa di inestimabile valore per una corretta e sana gestione della carriera lavorativa e conseguentemente la valorizzazione del lavoratore, oltre che dell'individuo. L'obiettivo principale del suddetto studio era quello di esaminare una specifica dinamica lavorativa che può verificarsi all'interno di un contesto organizzativo, ovvero la transizione di carriera e le relative risposte psicologiche dell'individuo dinanzi a questi cambiamenti, nel particolare un campione composto da 14 soggetti appartenenti alla categoria di atleti paralimpici delle Forze Armate italiane, denominati veterani.

## Bibliografia

- 1 **FORM, W. H., & MILLER, D. C. (1949).** *Occupational career pattern as a sociological instrument. American Journal of sociology, 54(4), 317-329*
- 2 **SELIGMAN, M. E. P. (2011).** *Flourish: A Visionary New Understanding of Happiness and Wellbeing. New York: Free Press*
- 3 **CSIKSZENTMIHALYI, M. (1975).** *Beyond boredom and anxiety. San Francisco: Jossey-Bass.*



- 4 **PETERSON, C., & SELIGMAN, M. E. (2004).** *Character strengths and virtues: A handbook and classification* (Vol. 1). Oxford University Press.
- 5 **LUTHANS, F. (2002b).** *Positive psychology approach to OB.* In F. Luthans, *Organizational behavior*, 9th edn. New York: McGraw-Hill/Irwin; 286-322.
- 6 **STEGER, M. F., DIK, B. J., & DUFFY, R. D. (2012).** *Measuring meaningful work: The work and meaning inventory (WAMI).* *Journal of career Assessment*, 20(3), 322-337.
- 7 **RAFFAELLO CORTINA EDITORE (2014).** *American Psychiatric Association Dsm-5 Manuale Diagnostico E Statistico Dei Disturbi Mentali*
- 8 SITO UFFICIALE ARMA DEI CARABINIERI <http://www.carabinieri.it/arma/curiosita/non-tutti-sanno-che/r/ruolo-d'onore-degli-ufficiali-esottufficiali-delle-forze-armate> (ultima visita luglio 2020)
- 9 SITO UFFICIALE DEL MINISTERO DELLA DIFESA [https://www.difesa.it/SMD\\_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/GSPD/Documenti/StatutoRegolamento.pdf](https://www.difesa.it/SMD_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/GSPD/Documenti/StatutoRegolamento.pdf) (ultima visita luglio 2020)
- 10 SITO UFFICIALE DEL MINISTERO DELLA DIFESA [https://www.difesa.it/SMD\\_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/Pagine/Finalita.aspx](https://www.difesa.it/SMD_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/Pagine/Finalita.aspx) (ultima visita luglio 2020)
- 11 **WARE JR, J. E., KOSINSKI, M., & KELLER, S. D. (1996).** *A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity.* *Medical care*, 220-233
- 12 **RYFF, C. D. (1989).** Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. *Journal of personality and social psychology*, 57(6), 1069.
- 13 **NIEMIEC, R. M. (2013).** VIA character strengths: Research and practice (The first 10 years). In *Well-being and cultures* (pp. 11-29). Springer, Dordrecht.
- 14 **PEJTERSEN, J. H., KRISTENSEN, T. S., BORG, V., & BJORNER, J. B. (2010).** The second version of the Copenhagen Psychosocial Questionnaire. *Scandinavian journal of public health*, 38(3\_suppl), 8-24
- 15 **CSIKSZENTMIHALYI, M., & CSIKZENTMIHALY, M. (1990).** *Flow: The psychology of optimal experience* (Vol. 1990). New York: Harper & Row.
- 16 **HEPPNER, M. J. (1998).** The career transitions inventory: Measuring internal resources in adulthood. *Journal of Career Assessment*, 6(2), 135-145.
- 17 **PETERSON, C., & SELIGMAN, M. E. (2004).** *Character strengths and virtues: A handbook and classification* (Vol. 1). Oxford University Press
- 18 **HAIACHI, M. D. C., VILA, E. B. D., CARDOSO, V. D., CANUTO, S. C. M., KUMAKURA, R.S., OLIVEIRA, A. F. S. D., & MATARUNA-DOS-SANTOS, L. J. (2020).** *Military rehabilitation programs and Paralympic Movement*
- 19 **DISTEFANO, J. J., & MAZNEVSKI, M. L. (2000).** *Creating value with diverse teams in global management. Organizational dynamics.*

---

### Disclosures:

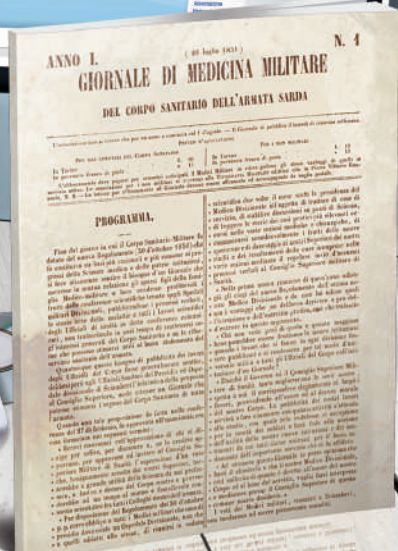
L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 20.05.2021; rivisto il 27.03.2022; accettato il 04.04.2022.





## UNA FINESTRA SUL MONDO DELLA SANITÀ MILITARE ... DAL 1851







## Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Paralympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.

Cesar Augusto Filosi Bruziches \*

**Abstract:** Work psychology studies the psychological and social dynamics that characterise the life of the individual within a work system. Technological progress has changed the conception of work from stable to flexible, thus generating a feeling of insecurity in the worker regarding his or her own career development. Positive psychology applied to the work context promotes and enhances the concept of human capital within organisations. This study results from a research project completed in September 2020 at Lumsa University, and specifically examines the figure of the veteran and athlete of the Defence Paralympic Sports Group (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), including the protection and career development policies adopted by the Defence Staff (SMD) for the correct socio-occupational reintegration of an individual.

**Keywords:** work psychology, positive psychology, dual career, Paralympic, diversity management.

### Key messages:

- The constructs of positive psychology applied to employees with a disability to ensure that they have an appropriate career development/transition.
- Survey of a group of Paralympic athletes belonging to the GSPD to understand how character strengths were necessary for career transition.

### Introduction

Work psychology has always endeavoured to study and understand how the work environment can significantly influence an individual's behaviour, social relationships with peers, and personal well-being related to career development. Work psychology has

devoted a great deal of research to the meaning of career, defining it as a sequence of actions, processes and periods of specific duration associated with a particular job position held by the individual (1).

In order to better understand the personal dynamics of an individual within a work context, several psycho-

logical constructs belonging to the strand of positive psychology were analysed in this study.

The theoretical model of positive psychology can be traced back to Seligman's studies on learned helplessness, where the concepts of hedonism and eudaimonia were subsequently analysed in order for the individual to

\* Occupational psychologist - Rugby Rome Olympic Club 1930.



interpret correctly the principle of well-being. Based upon these assumptions, Seligman developed the PERMA theory (2) which became the definitive theoretical model of positive psychology. In carrying out this research, much attention was also paid to the construct of "Flow", which later proved to be of relevance for the sample examined. This construct, developed by Csíkszentmihályi, focuses on the state of activation of the optimal experience that the individual might experience in specific situations in both a personal and work context (3). Finally, based on the above-mentioned theoretical models, the theory of Character Strengths elaborated by Seligman and Peterson has also been taken into consideration. Unlike the Big Five theory, which aims to define the individual through the internal forces that influence his or her behavioural tendencies, those models define Character Strengths as psychological processes that show the individual's virtues in his or her everyday life (4).

This study also showed that the construct of positive psychology could be adapted to that of work psychology. Luthans created the Positive Organisational Behaviour (POB) model (5), which highlights how work psychology has over time focused more on issues concerning organisational behaviour, diverting its attention from how to enhance and develop the strengths of the individual and organisations.

Over time, organisations have shown a concrete interest in the construct of positive psychology and resilience, both of which have been adapted to the work context, in order to better manage and enhance human capital. Some scholars define organisational resilience as the cornerstone for change management and risk management. Steger and his

colleagues made a further contribution to positive work psychology with their study on the construct of the Meaning of Work (6), where they highlight the individual's need to identify and attribute meaning to his or her work, seeing it no longer as a means of obtaining economic benefits but as a tool in the achievement of higher goals in relation to one's career development.

Significant research conducted on constructs such as Change Management, Risk Management and Meaning of Work has identified a growing interest in the 'individual - work' subject also on the part of specific organisations, such as the Armed Forces towards their employees. The science of psychology has supported the Armed Forces since the wars of the 20th century, with contributions ranging from the selection of military personnel to post-war intervention for war veterans. The world wars of the 20th century brought out certain disorders related to the exposure to shells that caused shocks resulting in damage to the psychic framework of the individual. Such psychological dynamics outlined the definition of Gross Stress Reaction in the DSM I, later to be redefined as Post Traumatic Stress Disorder in the DSM 5 (7).

For the Armed Forces, the phases of the deployment cycle and return home, that is post-deployment, are of fundamental importance, as they are crucial to detect any peculiarities, problems and the need for empowerment within each individual Service. Military psychologists aim to integrate Psychological Readiness as far as possible within the deployment cycle. The psychological intervention in this case turns out to be an organisational process focussing on the individual, the group and the organisation, including the individual's family who also goes

through all the mission-related phases, experiencing the emotional cycle of deployment, with the ensuing implications and consequences of adaptation. This work has also specifically analysed the figure of the 'veteran'.

This paper has also considered the Italian Armed Forces and the company policies used to protect employees as a reference case study on the subject of 'individual - career transition'. In order to preserve as far as possible a state of well-being for personnel returning from theatres of operation and suffering from physical and psychological trauma, the Defence General Staff provides servicepersons with a specific career management procedure to protect their moral and psychological integrity. At the moment, the possible scenarios for a veteran are discharge if considered no longer fit for service, transition to the civilian role, or placement on the honour roll. The latter is a type of personnel redeployment defined by Article 122 of Law No. 369 of 1940, reserved for Army officers found to be permanently unfit for military service. It varies according to arms, corps and services, and consisting exclusively in non-operational duties. Such inability to serve is recognised:

- for mutilation or disability suffered in war;
- for mutilation or disability suffered in commanded flight, including in peacetime, followed by the Air Force's privileged compensation provided for by Law No 1140 of 10 July 1930;
- for mutilation or invalidity suffered in service or as a result of service in the conditions provided for by Royal Decree no. 1820 of 28 September 1934 and which constitute entitlement to one of the eight categories of regular privileged pension.



Military personnel found to be unfit for service are entitled to be entered on the honour roll if they meet certain conditions:

- they have already been placed on indefinite leave or retired and released from any service;
- they have not been retained or re-employed. It was also established that the 'Honour Roll' would include officers in the special roll as per Article 142 of Law No. 1026 of 16 June 1935.
- Art. 116 of Law no. 113 of 10 April 1954 specified that the officers to be enrolled in the honour roll because they were permanently disabled for military service due to mutilation or invalidity caused or aggravated by war service, were entitled to a life pension or renewable allowance to be ascribed to one of the eight categories provided for by table A annexed to Law no. 648 of 10 August 1950. This table provides for the physical, psychic or sensory impairments suffered by military persons in service and for reasons of service (8).

In 2014, the Defence General Staff established the Defence Paralympic Sports Group (Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa-GSPD), a multi-sport organisation that aims to:

- promote and encourage, in cooperation with the CIP and on the basis of special agreements, disabled Defence personnel's practice of Paralympic sports, with a sense of respect for the person and according to individual personal capacities, aiming to foster the process of therapeutic recovery, recuperation, and social integration.
- create a representative sports team that can compete in national and international, military and civilian

competitions (9).

This is a further opportunity for inclusion for personnel, both military and civilian, who have been found to be unfit to serve in certain operational roles. In this regard, the Defence General Staff has decided to invest economic resources, human capital and to make military infrastructure available in order to enable veterans to engage in a life path focused on competitive sport, and then facilitate their participation in national and international sporting events. GSPD as an opportunity provided by the Italian Armed Forces to their personnel to perform further social inclusion is a practice shared by other Armed Forces of other nations such as the USA, the United Kingdom, France and the Netherlands (10). The ultimate aim of this project is to prevent as far as possible the individual's social isolation, helping him or her, through sport, to preserve his or her social integration with their family and work unit. On the basis of these assumptions, in 2018 the Ministry of Defence set up the Defence Veterans Centre, which deals with the process of psychophysical recovery of the individual, offering comprehensive support to military victims of incapacitating physical and psychological trauma and to their families. The Centre is located within the Scientific Department of the Military Polyclinic in Rome.

### Purpose

The aim of this study is to show as far as possible, given the COVID - 19 health emergency, how the diversity management strategy can be an added value for organisations towards their differently abled employees, preserving their value on a professional and ethical level within a work and social context. In this specific

case, the research object was a group of Paralympic athletes belonging to the Defence GSPD. This study also aimed to verify the existence of a connection between the construct of character strengths and physical health aspects related to the career construct, in particular career transition. This transition allows one to continue, whenever possible, to enhance occupational skills that have not been affected by the disability.

This study originally involved two survey methods: quantitative and qualitative. Due to the COVID-19 health emergency, it was only possible to use the quantitative process, as it was impossible to administer the qualitative part in person.

### Materials and methods

#### Sample

The study was conducted between June and July 2020, at the height of the COVID-19 health emergency. The research involved 14 Paralympic athletes belonging to the GSPD. The age of the participants ranged from 36 to 56 years. 50% of the participants belonged to the Armed Forces (in different ranks), 42.8% were civil servants and the remaining 7.1% of the examined sample were retired persons.

#### Tools

The tests used during data collection for the research are briefly described below:

#### Short Form - 12 (11)

The Short Form - 12 (Ware, Kosinski, & Keller, 1996) is a physical and mental health questionnaire in a shortened form compared to the SF - 36 questionnaire (Ware, Snow, Kosinski, & Gandek, 1993). It consists of 4 scales (Physical Func-





tioning, Role-Physical, Role-Emotional, Mental Health) each measured by 2 items and 4 scales each measured by 1 item (Bodily Pain, Vitality, Social Functioning and General Health). Sample item: In general, would you say that your health is: 1=Excellent, 2=Very good, 3=Good, 4=Fair, 5=Poor

#### *Psychological Well - Being Scale - Short Form (PWBS) (12)*

The PWBS is a questionnaire designed to measure psychological well-being in the individual, investigating the six dimensions studied by the author (Self-Acceptance, Positive Relations with Others, Autonomy, Environmental Mastery, Personal Growth and Purpose in Life). The 18-item version was used in this study. Respondents rate their feelings on a 6-point Likert scale (1= strongly disagree; 6= strongly agree). Sample item: I am satisfied with most aspects of my personality: 1=Strongly disagree, 2=Disagree, 3=Slightly disagree, 4=Slightly agree, 5=Agree, 6=Strongly agree.

#### *VIA Character Strengths Questionnaire (13)*

The VIA Character Strengths Questionnaire is a questionnaire that measures the character strengths in the individual, based on the studies conducted by Peterson and Seligman (2004). It comprises 96 items. Respondents rate statements on a 5-point Likert scale (1 = Very much unlike me; 5 = Very much like me). Example item: I am a brave person: 1=Very much unlike me, 2=Unlike me, 3=Neutral, 4=Like me, 5=Very much like me.

#### *COPSOQ II Self - efficacy scale (14)*

The COPSOQ II - Self-Efficacy scale is a 3-item questionnaire used to measure

psychosocial work factors, stress, employee well-being and various aspects of personality in order to improve research and intervention in the workplace. Respondents rate statements on a 5-point Likert scale (1= Very much unlike me; 5= Very much like me). Sample item: I am confident that I can handle unexpected events: 1=Very much unlike me, 2=Unlike me, 3=Neutral, 4=Like me, 5=Very much like me.

#### *Flow - Dispositional Flow Questionnaire - Short Form (15)*

The Dispositional Flow Questionnaire - Short Form is a questionnaire designed to investigate the stages of flow activation in individuals during their activities. The short-form version consists of 9 items where respondents rate items on a 5-point Likert scale (1= Never; 5= Always). Sample item: In general, when I work I feel competent enough to handle situations: 1=Never; 5=Always.

#### *Career Transitions Inventory (16)*

The Career Transitions Inventory is an instrument designed to investigate the psychological aspects and related resources of individuals during their career transition. For the purpose of this study, 13 items were examined. Respondents rate statements in the questionnaire on a 6-point Likert scale (1= Strongly disagree; 6= Strongly agree). Sample item: I feel confident in handling this career transition effectively: 1= Strongly disagree, 2= Disagree, 3= Slightly disagree, 4= Slightly agree, 5= Agree, 6= Strongly agree.

#### *Ad Hoc Questionnaire*

In conclusion, an ad hoc questionnaire was used with the aim of investigating the socio-demographic aspects related to the participants, such as: age, gender,

educational qualification, employment, type of competitive sport practised, how long the competitive sport has been practised, and IPC classification level.

#### *Procedures*

The GSPD sample took part in the study on a voluntary basis and completely anonymously, after consent to data collection was given by the Defence Staff. Data collection took place by administering an online questionnaire, through a link generated by the Google Forms platform, which guaranteed complete anonymity to participants. Prior to the actual data collection, participants could read and take note of the informed consent form that the researchers had provided. Data collection started following participants' acceptance of the conditions required to fill in the questionnaire.

#### *Results*

Below are the results that emerged from the survey conducted in this study. The analysis plan involved: 1) the calculation of the descriptive statistics for all the variables measured (Table 1 shows the descriptive statistics of the variables measuring character strengths, Table 2 those of the variables measuring aspects of the participants' health or career); 2) the calculation of the associations between the variables studied (Table 3), with particular attention being paid to the correlations between perceived readiness in relation to career transition and the other variables investigated. Given the small number of participants, the association was calculated using the Spearman-Brown coefficient. The analyses were conducted using IBM SPSS v. 23 software.



**Tab. 1** - Descriptive Statistics of Character Strengths.

	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
Honesty	3.50	5.50	4.54	0.60
Appreciation of Beauty and Excellence	2.50	5.25	4.16	0.74
Courage	3.50	5.50	4.36	0.62
Creativity	3.25	5.50	4.18	0.63
Curiosity	3.50	5.50	4.29	0.66
Loyalty	2.00	4.75	3.52	0.86
Forgiveness	2.25	4.50	3.30	0.73
Gratitude	3.50	5.50	4.32	0.56
Hope	3.25	5.50	4.13	0.71
Humour	2.25	5.50	3.96	0.85
Judgement	2.75	4.75	3.55	0.47
Kindness	3.50	5.75	4.29	0.69
Leadership	2.50	3.75	3.09	0.30
Love of Knowledge	3.75	5.50	4.84	0.56
Love	2.25	5.50	4.32	0.96
Humility	2.50	4.50	3.59	0.48
Perseverance	3.50	5.50	4.41	0.68
Perspective	3.00	5.50	4.13	0.78
Prudence	3.00	5.00	4.16	0.69
Self-Regulation	3.50	5.00	4.05	0.46
Social Intelligence	3.00	4.50	3.88	0.53
Spirituality	3.25	5.50	3.98	0.64
Teamwork	3.75	5.25	4.61	0.49
Enthusiasm	3.00	5.50	4.38	0.67

Table 1 shows the descriptive statistics of the character strength scales representing Paralympic athletes. Some of them achieved particularly high average scores. More specifically, one will point out Love of Knowledge (M=4.84, SD=0.56), Teamwork (M=4.61, SD=0.49), Honesty (M=4.54, SD=0.60), Perseverance (M=4.41, SD=0.68), Enthusiasm (M=4.38, SD=0.67) and Courage (M=4.36, SD=0.62).

Table 2 presents the descriptive statistics related to the health and career aspects of the sample. It can be noted that

some of them achieved particularly high average scores. More specifically, one will point out Perceived Readiness during Transition (M=4.56, SD=0.57), Psychological Wellbeing (M=3.87, SD=0.52) and Self-Efficacy (M=3.71, SD=0.64).

Table 3 shows the correlations between Perceived Readiness and character strengths. In particular, the highest correlation is shown between Perceived Readiness and Perseverance ( $r=.786$ ,  $p<0.01$ ); followed by the correlation between Readiness and Prudence ( $r=.722$ ,  $p<0.01$ ); Readiness and Enthusiasm ( $r=.693$ ,  $p<0.01$ ); Readiness and Courage ( $r=.666$ ,  $p<0.01$ ); Readiness and Love of Knowledge ( $r=.650$ ,  $p<0.05$ ); Readiness and Perspective ( $r=.618$ ,  $p<0.05$ ); Readiness and Creativity ( $r=.573$ ,  $p<0.05$ ); Readiness and Curiosity ( $r=.563$ ,  $p<0.05$ ) as well as the correlation between Readiness and Self-Regulation ( $r=.563$ ,  $p<0.05$ ); Readiness and Honesty ( $r=.555$ ,  $p<0.05$ ) and finally the correlation between Readiness and Love ( $r=.552$ ,  $p<0.05$ ).

The same table also shows the correlations between Self-Efficacy and character strengths. Specifically, the highest correlation is shown between Self-Efficacy and

**Tab. 2** - Descriptive Statistics Related to Health and Career.

	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
Psychological Wellbeing	2.78	4.83	3.87	0.52
Perceived Physical Health	1.83	3.33	2.64	0.46
Perceived Psychological Health	1.83	3.83	2.85	0.79
Perceived Readiness during Transition	3.50	5.40	4.56	0.57
Self-Efficacy	2.67	4.83	3.71	0.64
Dispositional Flow	2.56	4.44	3.63	0.57



**Tab. 3** - Relations between Examined Variables.

	25. Perceived Readiness during Transition	26. Psychological Wellbeing	27. Self-Efficacy	28. Perceived Physical Health	29. Perceived Psychological Health	30. Dispositional Flow
1. Honesty	.555*	.394	.268	-.112	-.103	.431
2. Appreciation of Love and Excellence	.490	.841**	.475	-.053	.214	.560*
3. Courage	.666**	.441	.757**	-.205	.135	.724**
4. Creativity	.573*	.554*	.756**	-.066	.363	.742**
5. Curiosity	.563*	.593*	.689**	.122	.541*	.491
6. Loyalty	.289	.309	.496	-.300	-.085	.541*
7. Forgiveness	.006	-.143	-.061	.051	-.186	-.114
8. Gratitude	.531	.635*	.544*	-.088	.066	.615*
9. Hope	.337	.219	.732**	.386	.727**	.309
10. Humour	.057	.089	.308	.395	.634*	-.019
11. Judgement	.348	.261	.431	.189	.288	.396
12. Kindness	.318	.262	.163	-.095	-.167	.339
13. Leadership	.316	.050	.532*	.185	.295	.117
14. Love of Knowledge	.650*	.528	.748**	-.086	.290	.605*
15. Love	.552*	.425	.598*	.059	.091	.406
16. Humility	-.110	.186	-.144	.260	.292	-.122
17. Perseverance	.786**	.621*	.630*	-.091	-.067	.689**
18. Perspective	.618*	.690**	.328	.072	.152	.456
19. Prudence	.722**	.531	.576*	.137	.101	.585*
20. Self-Regulation	.563*	.593*	.465	.267	.312	.556*
21. Social Intelligence	.464	.791**	.427	-.047	.142	.647*
22. Spirituality	.331	.585*	.381	.195	.480	.380
23. Teamwork	.489	.303	.426	-.142	.103	.365
24. Enthusiasm	.693**	.657*	.804**	.132	.448	.550*
25. Perceived Readiness during Transition	-	.523	.769**	-.113	.035	.660*
26. Psychological Well-being		-	.430	-.316	.051	.656*
27. Self-Efficacy			-	.026	.474	.722**
28. Perceived Physical Health				-	.633*	-.483
29. Perceived Psychological Health					-	.028
30. Dispositional Flow						-



Perceived Readiness during Transition ( $r=.769$ ,  $p<0.01$ ), followed by the correlation between Self-Efficacy and Courage ( $r=.757$ ,  $p<0.01$ ). Dispositional Flow shows a strong correlation with Perceived Readiness during Transition ( $r=.660$ ,  $p<0.05$ ).

## Discussion

The main objective of the research was to verify whether and how literature on professional well-being and career transition can be applied to the context of the Italian Armed Forces, with particular reference to the work experience of veterans.

Taking Peterson and Seligman's Character Strengths construct as a reference (Peterson and Seligman, 2004)(17), the sample of 14 Paralympic athletes confirmed what the two researchers claimed, i.e. how individuals can resort to their own character strengths in order to cope with important and unexpected changes in their personal and working life, by leveraging their own positive traits. The data of the examined sample shows that out of 24 character strengths, four were the most significant: Love of Knowledge, Honesty, Teamwork, Perseverance and Enthusiasm. In this case, one could assume that, within the sample examined, these four elements may have contributed to an effective career transition process, which in the case of the athletes involved in the survey translated into their choice to apply for the honours role (instead of applying for leave). A further significant finding emerges from the data analysis regarding the association between Psychological Well-being and Perceived Readiness during Transition. According to some studies, psychological well-being, associated with good levels of resilience can facilitate career

transition. This research also confirms what was stated by Haichi and colleagues (18) in a study on the recovery and reintegration programme of American veterans through sport. In fact, according to the authors, sporting activity is a means of regaining good levels of psychological well-being, as well as a renewed sense of belonging to the military, good social-relational engagement and good levels of positive emotions in relationships with others. Haichi's study, as well as the investigation conducted for this thesis project, may be traced back to the PERMA theory developed by Seligman (Seligman, 2011). The PERMA theoretical model modifies the basic assumptions of positive psychology, focusing on the concept of well-being and departing from the theory of authentic happiness. As a result, the central focus of positive psychology is no longer the construct of authentic happiness but rather the optimal functioning of the individual and related well-being. Seligman's theoretical model identifies five elements, which the individual can choose for their intrinsic value. The five elements identified by Seligman are Positive Emotions, Engagement, Relationships, Meaning, and Accomplishment (Seligman, 2011).

At the same time, the sample involved in the study presented in this paper was recruited precisely in order to understand the possible career transition scenarios for a veteran, including the social reintegration pathway of the GSPD related to competitive sport.

Based upon the study results, one can infer how important it is to understand the dynamic processes that characterise career transition in both able-bodied and disabled workers. In this regard, literature offers multiple theories on the motivational processes that guide an indi-

vidual to satisfactory development within an organisational context. Therefore, further research is necessary on career transition and related alternatives that can be undertaken by both veterans and workers with acquired disabilities.

Understanding what strategies for integration within a work context might be applicable to categories of workers who may present critical situations, such as the sample examined in this study, can create added value for all organisations. The Diversity Management approach proves to be a winning resource in bringing about new changes in corporate policies, enhancing the value of human resources (19).

## Conclusions

This study shows how work psychology can be an invaluable resource for correct and healthy career management and consequently the enhancement of the worker, as well as of the individual. The main objective of this study was to examine specific work dynamics that can occur within an organisational context, i.e. career transition and the relative psychological responses of the individual in the face of these changes, in particular within a sample of 14 subjects belonging to the category of Paralympic athletes of the Italian Armed Forces, known as veterans.

## Disclosures:

The Author declare that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received May 20, 2021; revised March 27, 2022; accepted April 4, 2022.





Il Giornale di Medicina Militare sarà consultabile anche attraverso la piattaforma  **EBSCOhost**



## REVIEW



# Il Post traumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

Francesco Perrone \*

Germana Ginevra Perrone<sup>o</sup>

**Riassunto** - Il "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" è uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. Il "Post-traumatic Stress Disorder - PTSD" e l'"Acute Stress Disorder" occupano nel testo un ruolo di rilievo; più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione offre interessanti spunti di discussione. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano, accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra.

**Parole chiave:** PTSD, ASD, 7., Gulf War Syndrome, psichiatria militare.

### Messaggi chiave:

- La Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry dedica un paragrafo alla PTSD ed alla ASD con particolare riferimento alla patogenesi bellica e post bellica
- Psichiatri e psicologi militari possono trovare nel testo un utile riferimento generalista per varie tematiche, in costante aggiornamento

### Introduzione

Il presente lavoro prende in esame il "Posttraumatic Stress Disorder - PTSD" e l'"Acute Stress Disorder"<sup>1</sup> (che differisce dal PTSD per la minore gravità dei sintomi e per la durata, non superiore al

mese)<sup>2</sup>, per i soli aspetti rilevanti dal punto di vista della psichiatria militare, così come trattati nella Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry*, uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. La ricognizione è condotta sul paragrafo 11.1<sup>3</sup>

dell'undicesima edizione americana<sup>4</sup>.

La scelta di un manuale come la *Synopsis* è dettata essenzialmente dai seguenti motivi:

- 1 in generale, la rilevanza in assoluto del disturbo, confermata dal fatto che gli autori gli consacrano un paragrafo a sé stante;

<sup>1</sup> It.: Disturbo da stress acuto. In questo caso è poco usato l'acronimo inglese ASD perché adoperato, nel mondo clinico anglosassone, anche ad indicare un altro disturbo: quello dello spettro autistico (*Autism Spectrum Disorder*).

<sup>2</sup> Se il soggetto oltrepassa tale limite temporale allora entra nei criteri diagnostici del PTSD propriamente detto (DSM-5, 309.81 [F43.10])

<sup>3</sup> Prima sezione dell'undicesimo capitolo, intitolato *Trauma- and Stressor-Related Disorders*, dedicato all'insieme dei disturbi correlati ad eventi traumatici e stressanti.

<sup>4</sup> Sebbene le citazioni qui riportate e i rispettivi riferimenti alle pagine rispecchino l'edizione in lingua italiana Piccin (2018), che adopera l'acronimo italiano DSPT.

\* Ten. Com. CRI, American Psychological Association International Affiliates (# 9188-7938), già Docente di Psicologia della Comunicazione Interpersonale, Sapienza Università di Roma.

<sup>o</sup> Medico chirurgo, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Sapienza Università di Roma.

**Corrispondenza:** E-mail: francescoperrone.blogspot@gmail.com



- 2 più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione<sup>5</sup>;
- 3 la novità rappresentata dal fatto che gli autori abbiano stabilito o accettato di riconoscere in peculiari eventi catastrofici (vedi *infra*) gli eponimi di alcune sindromi di recente individuazione, considerate quali particolari manifestazioni del disturbo ad eziologia bellica o post-bellica.

A quest'ultimo riguardo, già nelle pagine di presentazione di questa undicesima edizione del manuale, si anticipa che la sezione sul disturbo da stress post traumatico include i tragici eventi risalenti al 11 settembre 2001 relativi agli attentati al World Trade Center a New York e al Pentagono a Washington (...) <sup>6</sup>. Gli effetti psicologici di questi eventi sono stati trattati, così come gli effetti delle guerre in Iraq e Afghanistan sulla salute mentale dei veterani che vi hanno partecipato. Sono stati considerati anche gli effetti del terrorismo e della tortura, due aree raramente trattate nei manuali di psichiatria ma di estrema importanza per gli psichiatri che hanno in cura le vittime. (ix) <sup>7</sup>.

Appare di notevole interesse la sottolineatura delle motivazioni che hanno spinto gli autori ad integrare l'undicesima edizione della *Synopsis* nel senso illustrato dalla citazione: la prima motiva-

zione, implicita e di carattere puramente scientifico, riguarda l'obiettivo ovvio di aggiornare il manuale conferendogli sempre maggior completezza; la seconda, esplicita e di carattere eminentemente pratico ed operativo, considera il punto di vista dei clinici curanti che trattano pazienti di questo tipo. Ciò peraltro è stato di stimolo alla stesura del presente lavoro, che mira a dare un riscontro documentale di come gli autori abbiano inteso assegnare all'ambito bellico o post-bellico un ruolo centrale nell'eziologia del PTSD e del disturbo acuto.

### Letteratura

Prima del 1980, la dicitura Posttraumatic Stress Disorder non era presente in letteratura. Lo conferma l'assenza del termine dal Dizionario di psichiatria di Leland E. Hinselwood e Robert Campbell, forse il più famoso degli anni '70 - '80. E infatti, quale categoria nosologica a sé stante, il disturbo da stress post-traumatico fu introdotto ufficialmente soltanto con il DSM-III (appunto, nel 1980). In precedenza (Colman, 2006, 589-590) era chiamato *traumatic neurosis* (nevrosi traumatica) e in seguito, con chiaro riferimento all'ambito militare, *shell shock*, letteralmente: "trauma da bomba; trauma da bombardamento", ma liberamente traducibile in italiano come "psicosi traumatica".

Negli anni, per varie ragioni, il tema del

PTSD ha assunto una crescente rilevanza sia al livello di opinione pubblica sia in ambienti scientifici. Si pensi, a tale proposito, alle 7.075 pubblicazioni dedicate al trattamento clinico del PTSD censite dal National Center for Biotechnology Information con riferimento al decennio 2002-2011; numero che sale a 16.718 nel decennio successivo (2012-2021) <sup>8</sup>.

Nello specifico militare, la recente letteratura scientifica sembra concordare su alcuni punti, tra cui: a) la progressiva estensione <sup>9</sup> del fenomeno PTSD (Horton *et alii*, 1999; Schuster *et alii*, 2001; Galea *et alii*, 2002; de Jong *et alii*, 2003); b) l'associazione tra PTSD e l'aumentato rischio di sperimentare, tra le possibili altre, una o più difficoltà sessuali (Bird *et alii*, 2021); l'elevato tasso di abbandono del trattamento del disturbo (25% circa), tra le popolazioni di militari in servizio e di veterani (Edwards-Stewart *et alii*, 2021); l'efficacia di strumenti supportivi centrati sul sostegno sociale, in special modo se ricevuto da civili o nell'ambiente domestico (Blais *et alii*, 2021). Peraltro, nel solo biennio 2021-2022, le ricerche internazionali riguardanti i trial clinici ammontano a molte decine: dal trattamento di militari a base di ciclobenzaprina (Sullivan *et alii*, 2021) al ricorso alla psicoterapia interpersonale per loro e per le loro famiglie (Pickover *et alii*, 2021); dall'eventuale impiego dell'esercizio aerobico (Young-McCaughan *et alii*,

<sup>5</sup> Nell'ultimo biennio l'emergenza sanitaria per il COVID-19 ha impresso una forte accelerazione alla patogenesi del PTSD, certamente con riferimento alla popolazione civile ma anche con riguardo al personale sanitario, costretto in tutto il mondo ad impatti fisici, nervosi ed emotivi con pochi precedenti (Sahebi *et alii*, 2021).

<sup>6</sup> Gli attentati terroristici perpetrati a partire dall'11 settembre 2001, pur avendo colpito marginalmente membri delle forze armate e dei corpi di polizia statunitensi, sono stati trattati *tout court* come eventi di guerra.

<sup>7</sup> Per ciò che attiene alla nozione generale di "stress", la *Synopsis* se ne occupa al paragrafo 13.5, dedicato agli Psychological Factors Affecting Other Medical Conditions (477-479) [Edizione italiana: Fattori psicologici che influenzano altre condizioni mediche (464-476)].

<sup>8</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ptsd+treatment>. Consultato il 16 maggio 2022.

<sup>9</sup> La progressiva estensione del fenomeno ci sembra frutto della combinazione di tre fattori: a) la moltiplicazione di conflitti bellici e para-bellici, di livello locale o regionale, a partire dagli anni '90 del XX secolo; b) la migliorata accuratezza diagnostica da parte dei clinici; c) la maggiore capacità, rispetto al passato, nell'intercettare e misurare statisticamente il fenomeno.





2022) all'intervento, soprattutto nei reduci più anziani<sup>10</sup>, sul regime alimentare (Browne *et alii*, 2021), all'ausilio aggiuntivo fornito dall'ippoterapia (Fisher *et alii*, 2021; Johnson *et alii*, 2021), sono solo alcuni e parziali esempi di un vasto florilegio di studi.

Nella manualistica psichiatrica, i riferimenti al PTSD ad eziologia bellica e alla psichiatria militare non sono così numerosi, come forse ci si aspetterebbe<sup>11</sup> e la breve rassegna che segue ne offre una seppur incompleta dimostrazione. Ronald J. Comer dedica ai disturbi da stress il capitolo 5 della sua "Psicologia clinica" (2012), ma riserva all'eziologia bellica il solo caso del caporal maggiore Latrell Robinson, veterano della guerra in Iraq. L'ottavo volume del monumentale *Handbook Of Psychology*, il cui tema è la "Clinical Psychology" (Weiner *et alii*, 2012), si occupa molto diffusamente del PTSD ma dedica poco spazio al contesto di tipo bellico. Non diversa appare, sotto questo profilo, la manualistica in lingua italiana. Il "Manuale di psicologia clinica e psicopatologia" di Franco Burla (2014) dedica poco spazio al PTSD e nessuno alla psichiatria militare. Massimo Biondi, nel "Compendio di Psichiatria e Salute Mentale" (2016) non dedica alcun apprezzabile cenno alla psichiatria militare e, pur menzionando più volte il PTSD, non segnala casi clinici di ambiente bellico. Anche il "Manuale di psichiatria" di Franco Giberti e Romolo Rossi (2012), testo tra i più diffusi in Italia, sorvola pressoché completamente sulla branca militare della psichiatria, tuttavia tratta abbondantemente il PTSD, e lo fa con diversi riferimenti all'eziologia bellica. Del tutto in controtendenza si

pone invece Vittorio Volterra che, nel suo trattato di psichiatria forense (2020, 615-641), dedica alla psichiatria militare l'intero ventisettesimo capitolo<sup>12</sup>, ricco soprattutto di dati epidemiologici relativi ai conflitti combattuti dagli americani.

### **Definizione, diagnosi e manifestazioni cliniche nella *Synopsis***

Identificazione e definizione del disturbo da stress post traumatico e del disturbo da stress acuto si basano oggi su una consolidata tradizione clinica, rispecchiata dalle indicazioni nosografiche del DSM-5, i cui criteri diagnostici, nella *Synopsis*, sono richiamati in tabella 11.1-3 (per il PTSD) e in tabella 11.1-4 (per il disturbo acuto).

Sia il disturbo da stress post traumatico di DSPT che il disturbo da stress acuto sono caratterizzati da un aumento dell'ansia e dello stress in seguito all'esposizione ad un evento traumatico o stressante. Gli eventi traumatici o stressanti possono includere l'essere testimone di un incidente, di un crimine violento, di un combattimento o di un'aggressione o l'esserne coinvolti; l'essere vittima di un rapimento; l'essere coinvolto in un disastro naturale; il vedersi diagnosticare una malattia potenzialmente letale o l'essere vittima di un sistematico abuso fisico o sessuale. La persona reagisce all'esperienza con paura e senso di impotenza, rive l'evento in modo persistente e cerca di evitare che le venga ricordato. L'evento può essere vissuto in sogni e pensieri ad occhi aperti (flashback) (424).

Il "Posttraumatic Stress Disorder – PTSD" (It.: *Disturbo da stress post-traumatico* –

*DSPT*) costituisce quindi una categoria nosografica che poggia su un perimetro eziologico potenzialmente molto esteso, comprendente cause *anche* di tipo bellico ma non solo. Non a caso gli autori segnalano che gli eventi stressanti che causano il disturbo da stress acuto e il DSPT sono sufficientemente opprimenti da interessare pressoché tutti. Essi possono derivare da esperienze di guerra, tortura (...), catastrofi naturali, aggressione, stupro e gravi incidenti quali ad esempio quelli automobilistici o incendi. Il soggetto rivive l'evento traumatico nei sogni e nei pensieri quotidiani, è determinato ad evitare tutto ciò che ricordi l'accaduto e va incontro ad una sorta di ottundimento della responsività associato ad uno stato di iperarousal. Tra gli altri sintomi sono da annoverare la depressione, l'ansia e le difficoltà cognitive quali la scarsa concentrazione" (424).

Inoltre, i tassi di comorbidità risultano invero molto elevati tra i pazienti affetti da PTSD, di cui i due terzi circa sono affetti da almeno altri due disturbi. Condizioni comunemente riscontrate in comorbidità sono i disturbi depressivi, i disturbi correlati a sostanze, i disturbi d'ansia e i disturbi bipolari. I disturbi in comorbidità rendono il soggetto più vulnerabile a sviluppare un DSPT (424).

### **Eziopatogenesi bellica o post-bellica del PTSD nella *Synopsis***

Per quanto riguarda la *Synopsis*, i riferimenti che gli autori della riservano alla eziopatogenesi bellica o post-bellica del disturbo da stress (acuto o post-traumatico), tenuto conto della relativa brevità

<sup>10</sup> Con età pari o superiore ai 60 anni.

<sup>11</sup> Circostanza che esalta ulteriormente i meriti della *Synopsis* per il largo spazio dedicato a questi temi.

<sup>12</sup> Capitolo 27 intitolato: "Aspetti medico-legali della psichiatria militare e di guerra" (615-641).





del paragrafo 11.1<sup>13</sup>, risultano numerosi. Ciò conferma la particolare rilevanza di tali manifestazioni morbose, nella psichiatria e nella psicopatologia militare, anche nella retrospettiva storica. Non è un caso che osservazioni di sindromi correlate a traumi sono state documentate in seguito alla Guerra Civile e i primi scrittori psicoanalitici, tra cui Sigmund Freud, notarono un rapporto tra nevrosi e trauma. Un considerevole interesse verso i disturbi mentali post-traumatici è derivato dal riscontro di “affaticamento da battaglia”, “psicosi traumatica<sup>14</sup>” e “cuore del soldato” sia nella Prima che nella Seconda Guerra Mondiale (424).

Né è nemmeno casuale che, nel corso della successiva trattazione, più volte gli autori si richiamino a casi direttamente collegabili ad eventi bellici. E anzi, in varie occasioni il riferimento, come anticipato nell'introduzione, è esplicitato dalle denominazioni attribuite ai sottoparagrafi, come accade nelle sezioni dedicate rispettivamente alla “Sindrome della Guerra del Golfo”, all’“11/09/2001” e all’“Iraq e Afghanistan” (vedi *infra*).

### Epidemiologia nella *Synopsis*

La peculiare rilevanza dei contesti bellici nell'eziologia del PTSD, ad ulteriore conferma di quanto già sottolineato nelle righe precedenti, è evidenziata dalla epidemiologia. Secondo il National Vietnam Veterans Readjustment Study (NVVRS), il 30% degli uomini sviluppa un vero e proprio DSPT dopo aver prestato servizio durante la guerra e il 22,5% sviluppa un DSPT parziale che non soddisfa pienamente i criteri per il

disturbo. Al 13% dei veterani che hanno combattuto nelle guerre in Iraq e Afghanistan è stata formulata la diagnosi di DSPT (424).

Si tratta di valori statistici doppi o tripli rispetto a quelli riferiti alla popolazione generale.

In non poche occasioni, la condizione di stress dà luogo a fenomeni appartenenti al novero dei disturbi somatoformi. A tale proposito (paragrafo 13.4), con esplicito riferimento all'ambito militare, si segnala che numerosi studi riportano che il 5-15% delle consulenze psichiatriche effettuate negli ospedali ed il 25-30% dei ricoveri presso il Veterans Administration Hospital riguardano pazienti con diagnosi di disturbo di conversione (...). Gli uomini con disturbo di conversione sono spesso coinvolti in incidenti militari od occupazionali (...). Dati clinici indicano che il disturbo di conversione è più comune nelle popolazioni rurali, delle persone poco istruite o con basso QI, negli individui in precarie condizioni socio-economiche e *nei militari che hanno partecipato a combattimenti* [sottolineatura nostra] (460).

### Eziologia nella *Synopsis*

La sezione dedicata all'eziologia, nel rispetto dei criteri diagnostici caratterizzanti il disturbo, prende in esame: i fattori stressanti; quelli di rischio; quelli psicodinamici; quelli cognitivo-comportamentali; quelli biologici. Qui compaiono due espliciti riferimenti a militari affetti da PTSD. Relativamente alle alterazioni del sistema noradrenergico, si segnala che i soldati che manifestano sintomi simili a quelli del DSPT

mostrano nervosismo, aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca, palpitazioni, sudorazione, vampate e tremori: sintomi associati ai farmaci adrenergici. Studi hanno riscontrato un aumento della concentrazione di epinefrina nelle urine durante 24 ore in veterani affetti da DSPT (426).

Per ciò che riguarda il sistema degli oppioidi, la presenza di un'anomalia del sistema degli oppioidi è suggerita da basse concentrazioni plasmatiche di  $\beta$ -endorfine nei pazienti affetti da DSPT. I veterani di guerra affetti da DSPT dimostrano una risposta analgesica reversibile al naloxone (Narcan) nei confronti di stimoli correlati al combattimento, il che indica la possibilità di una iperregolazione del sistema degli oppioidi simile a quella osservata nell'asse HTPA. Uno studio ha indicato che il nalmefene (Revex), un antagonista dei recettori degli oppioidi, è utile nel ridurre i sintomi di DSPT in veterani di guerra (426).

Il prosieguo del capitolo è dedicato ai criteri diagnostici e all'enumerazione delle manifestazioni cliniche, con ampi riferimenti al DSM-5 e con l'inserimento di un paio di casi clinici<sup>15</sup>. In seguito gli autori, trattando delle varie manifestazioni cliniche in cui si esprime il PTSD, entrano nel cuore del nostro tema, focalizzandosi sulla guerra del Golfo, l'attentato alle *Twin Towers* e le campagne militari in Iraq e in Afghanistan.

### Gulf War Syndrome

La “sindrome della guerra del Golfo” costituisce un'etichetta di classificazione nosografica piuttosto controversa, indi-

<sup>13</sup> Circa 10 pagine: dalla 437 alla 446 dell'undicesima edizione americana.

<sup>14</sup> In inglese: *shell shock*. Vedi anche *supra*, nota 1.

<sup>15</sup> Casi estranei all'ambito militare o bellico.



cante un coacervo multisintomatico di non agevole definizione<sup>16</sup>, che ha colpito o avrebbe colpito da un quarto ad un terzo dei circa 700.000 soldati americani impegnati nel conflitto del 1990-91. Le varie e vaste implicazioni mediche, economico-risarcitorie, sociali e politiche che hanno storicamente accompagnato gli eventi legati a tale vicenda impediscono un pronunciamento definitivo in merito (Iversen *et alii*, 2007). Tuttavia ciò che qui interessa sul piano medico è ribadire che il complesso quadro sindromico che caratterizza il fenomeno ha soprattutto natura neurologica e psichiatrica, come confermato dalla sezione dedicata dalla *Synopsis* alla "Gulf War Syndrome".

Nella Guerra del Golfo contro l'Iraq, iniziata nel 1990 e terminata nel 1991, circa 700000 soldati americani hanno combattuto nelle forze di coalizione. Al loro ritorno più di 100000 veterani manifestavano un'ampia gamma di problemi di salute tra cui irritabilità, affaticamento cronico, respiro corto, dolori muscolari e articolari, emicrania, disturbi digestivi, eruzioni cutanee, perdita dei capelli, smemoratezza e difficoltà a concentrarsi. Questi sintomi sono stati denominati collettivamente *sindrome della Guerra del Golfo* (...). Uno studio sulla perdita della memoria ha rilevato una modifica strutturale a livello del lobo parietale destro e una lesione a carico dei gangli della base a cui era associata una disfunzione dei neurotrasmettitori. Un numero significativo di veterani ha sviluppato sclerosi laterale amiotrofica (SLA), ritenuta essere causata da mutazioni genetiche (...). Inoltre, migliaia di veterani della Guerra

del Golfo hanno sviluppato DSPT e la differenziazione tra i due disturbi si è dimostrata difficoltosa. Il DSPT è causato da uno stress psicologico e la sindrome della guerra del Golfo si presume essere causata da fattori stressanti biologici ambientali. I segni e i sintomi spesso si sovrappongono e le condizioni possono coesistere (429-430).

### 9/11/01

La data dell'11 settembre 2001 è il lacónico titolo assegnato alla sezione in cui si menzionano gli effetti psicopatologici causati a migliaia di cittadini americani dall'attacco terroristico di New York e Washington, che causò oltre 3500 morti e feriti e lasciò molti cittadini bisognosi di un intervento terapeutico. Un'indagine ha riscontrato un tasso di prevalenza pari al 11,4% per il DSPT e al 9,7% per la depressione nei cittadini americani 1 mese dopo l'11 settembre. Si stima che più di 25000 persone presentassero sintomi del DSPT correlati agli attacchi del 11/09 oltre 1 anno dopo l'evento (430).

Si deve ricordare che i tragici eventi americani del 2001 hanno dato luogo ad una corposa letteratura, clinica e di ricerca, che ha pochi eguali nella storia.

### Iraq and Afghanistan

Sulla stessa falsariga si colloca la parte dedicata ai conflitti in Iraq ed Afghanistan. A tale proposito, si stima che entrambe le guerre abbiano causato lo sviluppo del DSPT nel 17% dei soldati ritornati a casa. Il tasso di DSPT è più elevato nelle soldatesse. Le donne costituiscono il 14% dei

soldati che hanno prestato servizio in Iraq e Afghanistan e il 14% dei pazienti presso gli ospedali e le cliniche della Veterans Administration (VA). Tra i soldati donna vi è una maggiore tendenza a ricercare un aiuto terapeutico rispetto ai colleghi maschi. Il tasso di suicidio tra il personale in servizio attivo in entrambe queste guerre ha assunto proporzioni epidemiche, con la probabilità che sia il doppio rispetto a quello registrato nella popolazione generale. La lesione cerebrale traumatica (TBI) ossia il risultato di un trauma diretto o indiretto a carico del cervello, causa alterazioni nella struttura sia macroscopica che microscopica del cervello con segni e sintomi associati che dipendono dalla localizzazione della lesione. Nella maggior parte dei casi di TBI si osservano anche segni e sintomi del DSPT a complicare il quadro clinico. Punto secondo il Department of Veterans Affairs, il 19% dei veterani potrebbe presentare una TBI (430).

Sociologicamente piuttosto interessante<sup>17</sup> è il dato in base al quale tra le soldatesse si registra una maggiore tendenza, rispetto ai maschi, a ricercare un aiuto terapeutico.

La trattazione, che prosegue nell'immediato con l'enumerazione di ulteriori manifestazioni cliniche, come quelle conseguenti a disastri naturali (tsunami; uragani; terremoti) e quelle a seguito di tortura, si snoda poi attraverso l'esposizione degli aspetti relativi a diagnosi differenziale, decorso e prognosi, trattamento (farmacoterapia e psicoterapia). A proposito del trattamento (445), è interessante notare come la *Synopsis* anticipi alcuni temi curativi come lo strumento supportivo che, lo si è visto *supra*, trova un forte

<sup>16</sup> <https://www.publichealth.va.gov/exposures/gulfwar/medically-unexplained-illness.asp> (consultato il 26/02/2022).

<sup>17</sup> Sulle possibili sinergie tra la psicologia ed altre scienze sociali, v.: Perrone, 2010, capitolo 7, Società, economia ed azienda: contiguità tra psicologia e altri ambiti disciplinari.



riscontro nella letteratura scientifica degli ultimi anni. Per il resto, prescrive l'indicazione degli SSRI come trattamento farmacologico di prima scelta e, in secondo luogo, degli IMAO. Per ciò che attiene alle psicoterapie (individuali, di gruppo e familiari), è segnalata quella ad orientamento psicodinamico oltre a quelle di indirizzo cognitivo e comportamentale. Particolari menzioni sono dedicate all'ipnosi e al "somewhat controversial" EMDR. I contenuti di tali sezioni (che – lo ricordiamo – si applicano al disturbo generalmente inteso, nelle sue diverse e variegate manifestazioni) non rientrano per lo più nel focus del presente lavoro. Con una sola eccezione, che riguarda l'efficacia della psicoterapia di gruppo, riscontrata nel trattamento dei veterani del Vietnam<sup>18</sup>.

## Conclusioni

In circa mezzo secolo della prima edizione, la Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry ha letteralmente accompagnato l'evoluzione del vasto campo in cui trovano posto le scienze della mente e del comportamento. Nelle diverse declinazioni in cui si articolano le professioni ad esse legate, studiosi, docenti, ricercatori, studenti e clinici di tutto il mondo hanno trovato nella *Synopsis* un costante e sicuro riferimento. Ciascuno, in vario modo, ne ha tratto beneficio secondo il proprio specifico campo d'interesse e, in tale ottica, psichiatri e psicologi militari, dal canto loro, hanno negli anni visto crescere lo spazio dedicato dal manuale a sindromi, disturbi e patologie collegabili ad eventi bellici. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano,

accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra. Ovviamente non solo il PTSD trova cittadinanza nella trattazione, ma anche quell'ampio spettro di altri fenomeni che, dai disturbi d'ansia a quelli di conversione fino alle manifestazioni psicotiche, costituiscono il doloroso corteo di effetti collaterali alla sofferenza generata dai conflitti. Altrettanto ovviamente, la *Synopsis* è e rimane un manuale *generalista*, che in nessun modo mira a sostituirsi alle pubblicazioni espressamente dedicate ai singoli disturbi.

Tutto ciò premesso, su questo come su altri temi, lo psichiatra militare continuerà a trovare nella *Synopsis* l'opera in grado di ben indirizzarlo ad ogni successivo approfondimento.

## Bibliografia

1. **Edition, F. (2013).** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Am Psychiatric Assoc*, 21, 591-643.
2. **Biondi M. (a c. d.), (2016).** *Compendio di Psichiatria e Salute Mentale*, Alpes, Roma.
3. **Bird, E. R., Piccirillo, M., Garcia, N., Blais, R., & Campbell, S. (2021).** Relationship between posttraumatic stress disorder and sexual difficulties: a systematic review of veterans and military personnel. *The Journal of Sexual Medicine*, 18(8), 1398-1426.
4. **Blais, R. K., Tirone, V., Orlowska, D., Lofgreen, A., Klassen, B., Held, P., ... & Zalta, A. K. (2021).** Self-reported PTSD symptoms and social support in US military service members and veterans: a meta-analysis. *European Journal of Psychotraumatology*, 12(1), 1851078.
5. **Browne, J., Morey, M. C., Beckham, J. C., Bosworth, H. B., Porter Starr, K. N., Bales, C. W., ... & Hall, K. S. (2021).** Diet quality and exercise in older veterans with PTSD: a pilot study. *Translational behavioral medicine*, 11(12), 2116-2122.
6. **Colman, A. M. (2006).** Oxford dictionary of psychology.
7. **Comer Ronald J., Psicologia clinica, Ed. it.: Granieri, A., & Rovetto, F. (2012).** Utet Università, Torino.
8. **De Jong, J. T., Komproe, I. H., & Van Ommeren, M. (2003).** Common mental disorders in postconflict settings. *The lancet*, 361(9375), 2128-2130.
9. **Edwards-Stewart, A., Smolenski, D. J., Bush, N. E., Cyr, B. A., Beech, E. H., Skopp, N. A., & Belsher, B. E. (2021).** Posttraumatic stress disorder treatment dropout among military and veteran populations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of traumatic stress*, 34(4), 808-818.
10. **Fisher, P. W., Lazarov, A., Lowell, A., Arnon, S., Turner, J. B., Bergman, M., ... & Neria, Y. (2021).** Equine-Assisted Therapy for Posttraumatic Stress Disorder Among Military Veterans: An Open Trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(5), 36449.
11. **Galea, S., Ahern, J., Resnick, H., Kilpatrick, D., Bucuvalas, M., & Gold, J. (2002).** Vlahov D. Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. *New England Journal of Medicine*, 346, 982-987.
12. **Giberti F., & Rossi R. (2012).** Manuale di psichiatria. Per studenti, medici, assistenti sociali, operatori psichiatrici, Piccin, Padova.
13. **Hinsie, L. E., & Campbell, R. J. (1988).** *Dizionario di psichiatria*. Club degli editori, Milano.
14. **Horton, R. (1999).** Croatia and Bosnia: the imprints of war—I. Consequences. *The Lancet*, 353(9170), 2139-2144.

<sup>18</sup> "La terapia di gruppo è stata particolarmente utile con i veterani del Vietnam e i sopravvissuti di disastri quali i terremoti" (432).



15. **Iversen, A., Chalder, T., & Wessely, S. (2007).** Gulf War Illness: lessons from medically unexplained symptoms. *Clinical psychology review*, 27(7), 842-854.
16. **Johnson R.A., Albright D.L., Marzolf J.R., Bibbo J.L., Yaglom H.D., Crowder S.M., Carlisle G.M., Grindler K., Harms N., Willard A., Wassman M. & Russell, C.L. (2021).** Experiences of Military Veterans in a Therapeutic Horseback Riding Program. *Clinical Nursing Research*, 30(7), 923-933.
17. **Perrone F, (2010).** Psicologia manageriale e del lavoro, Utet Università, Torino.
18. **Pickover, A., Lowell, A., Lazarov, A., Lopez-Yianilos, A., Sanchez-Lacay, A., Ryba, M., Such S., Arnon S., Amsalem D., Neria Y. & Markowitz, J. C. (2021).** Interpersonal psychotherapy of posttraumatic stress disorder for veterans and family members: an open trial. *Psychiatric services*, 72(8), 866-873.
19. **Sadock, B. J. (2015).** Ruiz Pedro Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences. *Clinical Psychiatry. Eleventh Edition*, Lippincott Williams & Wilkins.
20. **Edizione italiana: Sinossi di Psichiatria (2018).** Piccin, Padova.
21. **Sahebi, A., Yousefi, A., Abdi, K., Jamshidbeigi, Y., Moayedi, S., Torres, M., Wese-mann U, Sheikhbardsiri H & Golitaleb, M. (2021).** The Prevalence of Post-traumatic Stress Disorder Among Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: An Umbrella Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychiatry*, 12.
22. **Schuster M. A., Stein B. D., Jaycox L., Collins R. L., Marshall G. N., Elliott M. N., Zhou A.J., Kanouse D. E., Morrison J. L., Berry S. H. (2001).** A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *New England Journal of Medicine*, 345(20), 1507-1512.
23. **Sullivan G. M., Gendreau R. M., Gendreau J., Peters P., Peters A., Engels J., Daugherty B. L., Vaughn B., Weathers F. W., Lederman S. (2021).** Randomized clinical trial of bedtime sublingual cyclobenzaprine (TNX-102 SL) in military-related PTSD and the role of sleep quality in treatment response. *Psychiatry Research*, 301, 113974.
24. **Volterra V, (2020).** Psichiatria forense, criminologia ed etica psichiatrica, Elsevier, Milano.
25. **Weiner, I. B., Stricker, G., & Widiger, T. A. (2012).** *Handbook of Psychology, Clinical Psychology* (Vol. 8). John Wiley & Sons.
26. **Young-McCaughan S, Peterson AL, Mintz J, Hale WJ, Dondanville KA, Borah EV, Blount TH, Blankenship AE, Fina BA, Hall-Clark BN, Hernandez AM, Jacoby VM, Malach SL, Williams JM, Compton KE, Bingham MO, Vriend CA, Inman AW, Brundige A, Arzola SM, Lapiz-Bluhm MD, Williamson DE, Litz BT, Hembree EA, Roache JD, Taylor DJ, Pruiksma KE, Borah AM, Yarvis JS. (2022).** Testing the role of aerobic exercise in the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in US active duty military personnel: a pilot study. *Cognitive behaviour therapy*, 1-16.

### Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 03/03/2022; rivisto il 18/05/2022; accettato il 26/11/2022.





## Post traumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

Francesco Perrone \*

Germana Ginevra Perrone<sup>o</sup>

**Riassunto** - Il "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" è uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. Il "Post-traumatic Stress Disorder – PTSD" e l'"Acute Stress Disorder" occupano nel testo un ruolo di rilievo; più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione offre interessanti spunti di discussione. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano, accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra.

**Parole chiave:** PTSD, ASD, 7., Gulf War Syndrome, psichiatria militare.

### Messaggi chiave:

- La Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry dedica un paragrafo alla PTSD ed alla ASD con particolare riferimento alla patogenesi bellica e post bellica
- Psichiatri e psicologi militari possono trovare nel testo un utile riferimento generalista per varie tematiche, in costante aggiornamento

### Introduction

This article analyses Posttraumatic Stress Disorder – PTSD and Acute Stress Disorder<sup>1</sup> focussing exclusively on aspects that are relevant to military psychology. Acute Stress Disorder differs from Posttraumatic Stress Disorder as it

presents less serious symptoms and lasts no longer than a month<sup>2</sup>. Both are discussed in Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry*, henceforth referred to as *Synopsis*, which is one of the world's most accredited and widely used textbooks on psychiatry and clinical psychology. The survey concerns paragraph 11.1<sup>3</sup> of the

11<sup>th</sup> American edition.<sup>4</sup>

Choosing a handbook such as *Synopsis* is dictated by the following reasons:

- 1 Generally speaking, the relevance of the impairment in absolute terms, which is confirmed by the fact that the authors devote a whole paragraph to it;
- 2 in particular, the centrality of wartime

<sup>1</sup> The English acronym ASD is little used here because it is also used, in the Anglo-Saxon clinical world, to indicate the autism spectrum disorder.

<sup>2</sup> If the subject exceeds this time limit then he or she enters the diagnostic criteria for PTSD proper. (DSM-5, 309.81 [F43.10])

<sup>3</sup> First section of the eleventh chapter, entitled Trauma- and Stressor-Related Disorders, devoted to all disorders related to traumatic and stressful events

<sup>4</sup> The quotations used in this paper and the respective page references are from the Piccin Italian language edition (2018), which uses the Italian acronym DSPT.

\* Lt. Com. Italian Red Cross, American Psychological Association International Affiliate (# 9188-7938)), former Lecturer in Psychology of Interpersonal Communication, University of Rome "La Sapienza".

<sup>o</sup> Surgeon, Department of Neurology and Psychiatry, University of Rome "La Sapienza".

**Corresponding:** E-mail: francescoperrone.blogspot@gmail.com



and post-conflict pathogenesis, albeit within a broader, articulated and evolving aetiological framework<sup>5</sup>;

- 3 the novelty that authors have established or agreed to recognise in peculiar catastrophic events (see below) the eponyms of certain recently identified syndromes considered as particular manifestations of war or post-war disorder.

In fact, the presentation pages of the eleventh edition of the manual explain that

...the section regarding post-traumatic stress includes tragic events dating back to 11 September 2001 and connected to the attacks on the World Trade Center in New York and the Pentagon in Washington (...)<sup>6</sup>. The psychological effects of these events were covered, as well as the effects of the wars in Iraq and Afghanistan on the mental health of veterans who participated in them. The effects of terrorism and torture were also considered, two areas rarely covered in psychiatry textbooks but of extreme importance to psychiatrists treating victims. (ix)<sup>7</sup>.

It worth emphasising the motivations that prompted the authors to supplement the 11<sup>th</sup> edition of *Synopsis* in the sense illustrated by the quotation. The first motivation, which is implicit and of a purely scientific nature, concerns the obvious aim of updating the manual, making it more and more complete. The

second motivation, explicit and of an eminently practical and operational nature, considers the point of view of the clinicians who treat patients of this type. This, moreover, was a stimulus for the drafting of this paper, which aims to give an account of how the authors intended to assign a central role in the aetiology of PTSD and acute disorder to the war or post-conflict environment.

## References

Before 1980, the term Post-Traumatic Stress Disorder was not present in research. This is confirmed by the fact that the term was not included in the *Dictionary of Psychiatry* by Leland E. Hinsie and Robert Campbell, perhaps the most famous of the 1970s-1980s. As a nosological category of its own, post-traumatic stress disorder was only officially introduced in 1980 with the DSM-III. Until then, it had been referred to as traumatic neurosis (Colman, 2006, 589-590). Later, with clear reference to the military, it was called shell shock, or more literally 'bomb trauma / bombing trauma', an expression that in the authors' language is identified with 'traumatic psychosis'. Over the years, for various reasons, PTSD has become increasingly important both at the level of public opinion and in scientific circles. In this regard, one should consider that the National Centre for

Biotechnology Information has recorded 7,075 publications on to the clinical treatment of PTSD in the 2002-2011 decade. This number rises to 16,718 in the following decade, between 2012 and 2021.<sup>8</sup>

In the military, recent scientific literature seems to agree on a number of points, including: (a) the gradual extension of the PTSD phenomenon <sup>9</sup>(Horton et alii, 1999; Schuster et alii, 2001; Galea et alii, 2002; de Jong et alii, 2003); (b) the association between PTSD and the increased risk of experiencing, among others, sexual impairments (Bird et alii, 2021); (c) the high drop-out rate of treatment for the disorder (approximately 25 per cent) among serving military and veteran populations (Edwards-Stewart et alii, 2021); (d) the effectiveness of support tools focussing on social support, especially if delivered by civilians or in the home environment (Blais et alii, 2021). Moreover, in 2021-2022 alone, international studies on clinical trials amount to many dozens. There are trials on the treatment of military personnel with cyclobenzaprine (Sullivan et alii, 2021), on the use of interpersonal psychotherapy for military personnel and dependents (Pickover et alii, 2021); on aerobic exercise (Young-McCaughan et alii, 2022), on dietary intervention, especially in older veterans<sup>10</sup> (Browne et alii, 2021), on the additional help provided by

<sup>5</sup> In the last two years, the COVID-19 health emergency has given a strong acceleration to the pathogenesis of PTSD, certainly with regard to the civilian population, but also with regard to healthcare personnel, who are forced worldwide to deal with a physical, nervous and emotional impact having few precedents (Sahebi et alii, 2021).

<sup>6</sup> The terrorist attacks perpetrated since 11 September 2001, although marginally affecting members of the US military and police forces, have been treated tout court as war events.

<sup>7</sup> As far as the general notion of 'stress' is concerned, *Synopsis* deals with it in section 13.5, devoted to Psychological Factors Affecting Other Medical Conditions (477-479).

<sup>8</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ptsd+treatment>. Accessed on 16 May 2022.

<sup>9</sup> The progressive extension of the phenomenon seems to us to be the result of a combination of three factors: a) the multiplication of war and para-war conflicts, at a local or regional level, since the 1990s; b) the improved diagnostic accuracy on the part of clinicians; c) the greater capacity, compared to the past, to intercept and statistically measure the phenomenon.

<sup>10</sup> Aged 60 and over.



hippotherapy (Fisher et alii, 2021; Johnson et alii, 2021). These are only a few and partial examples of a vast range of studies.

In psychiatric manuals, references to PTSD, war aetiology and military psychiatry are not as numerous as one would perhaps expect<sup>11</sup>. The following brief review offers a demonstration of this, albeit incomplete. Ronald J. Comer devotes chapter 5 of his 'Clinical Psychology' (2012) to stress disorders, but only mentions the case of Staff Corporal Latrell Robinson, a veteran of the Iraq war, as connected to war aetiology. The eighth volume of the monumental Handbook Of Psychology is about 'Clinical Psychology' (Weiner et alii, 2012), deals extensively with PTSD, but devotes little space to the war context. The Italian-language manuals are no different in this respect. Franco Burla's 'Manual of clinical psychology and psychopathology' (2014) devotes little space to PTSD and none to military psychiatry. In his 'Compendium of Psychiatry and Mental Health' (2016), Massimo Biondi devotes no appreciable space to military psychiatry and, while mentioning PTSD several times, he does not mention any clinical cases from the war environment. Even the 'Manual of Psychiatry' by Franco Giberti and Romolo Rossi (2012), one of the most widely used texts in Italy, almost completely glosses over the military branch of psychiatry, but nevertheless deals with PTSD abundantly, and does so with several references to war aetiology. In contrast, in his treatise on forensic psychiatry (2020, 615-641), Vittorio Volterra entirely devotes chapter 27<sup>12</sup> to military psychi-

atry, with an abundance of epidemiological data on the conflicts fought by the Americans.

### Definitions, diagnosis and clinical manifestations in Synopsis

Today, the identification and definition of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder are based on a well-established clinical tradition, reflected in the nosographic indications of the DSM-5, whose diagnostic criteria, in *Synopsis*, are referred to in table 11.1-3 (for PTSD) and table 11.1-4 (for acute disorder).

Both PTSD and acute stress disorder are characterised by increased anxiety and stress following exposure to a traumatic or stressful event. Traumatic or stressful events may include witnessing or being involved in an accident, violent crime, combat or assault; being the victim of an abduction; being involved in a natural disaster; being diagnosed with a life-threatening illness; or being the victim of systematic physical or sexual abuse. The person reacts to the experience with fear and a sense of helplessness, relives the event persistently and tries to avoid being reminded of it. The event may be experienced in dreams and daydreams (flashbacks) (424).

"Post-traumatic Stress Disorder – PTSD" is therefore a nosographic category resting on a potentially very wide aetiological perimeter that also but not exclusively includes war events. In fact, the authors argue that

The stressful events that cause acute stress disorder and PTSD are sufficiently overwhelming to affect almost everyone. They can result from experiences of war,

torture (...), natural disasters, aggression, rape, and serious accidents such as car crashes or fires. The subject relives the traumatic event in dreams and daily thoughts, is determined to avoid anything that reminds him or her of the event and experiences a kind of dulling of responsiveness associated with a state of hyperarousal. Other symptoms include depression, anxiety and cognitive difficulties such as poor concentration'. (424)

Moreover, comorbidity rates are indeed very high among PTSD patients, Of which about two thirds are affected by at least two other disorders. Conditions commonly found in comorbidity are depressive disorders, substance-related disorders, anxiety disorders and bipolar disorders. Comorbid disorders make the individual more vulnerable to developing PTSD (424).

### War or post-war aetiopathogenesis of PTSD in Synopsis

As far as *Synopsis* is concerned, the authors' references to the wartime or post-war aetiopathogenesis of stress disorder (acute or post-traumatic) are numerous, given the relative brevity of section 11.1.<sup>13</sup> This confirms the particular relevance of such morbid manifestations in military psychiatry and psychopathology, even in a historical perspective. It is no coincidence that Observations of trauma-related syndromes were documented following the Civil War and early psychoanalytic writers, including Sigmund Freud, noted a relationship between neurosis and trauma. Considerable interest in post-traumatic mental disorders resulted from

<sup>11</sup> A circumstance that further enhances the merits of *Synopsis* for the extensive space devoted to these issues.

<sup>12</sup> Chapter 27 is entitled: 'Medico-legal Aspects of Military and War Psychiatry' (615-641).

<sup>13</sup> Approximately 10 pages: 437 to 446 of the 11<sup>th</sup> American edition.



identifying 'battle fatigue', 'traumatic psychosis'<sup>14</sup> and 'soldier's heart' in both World War I and World War II. (424).

Nor is it by chance that, in the course of the subsequent argumentation, the authors refer several times to cases directly connected to war events. And indeed, on several occasions the reference, as anticipated in the introduction, is made explicit by the names given to the sub-sections, as happens in the sections devoted respectively to the 'Gulf War Syndrome', '11/09/2001' and 'Iraq and Afghanistan' (see below).

### Epidemiology in "Synopsis"

The peculiar relevance of war contexts in the aetiology of PTSD further confirms what has already been emphasised and is highlighted by epidemiology. According to the National Vietnam Veterans Readjustment Study (NVVRS), 30% of the men develop full-blown PTSD after serving in the war and 22.5 per cent develop partial PTSD that does not fully meet the disorder criteria. 13% of veterans who fought in Iraq and Afghanistan were diagnosed with PTSD (424).

These statistical values are double or triple those for the general population.

On several occasions, stress gives rise to phenomena belonging to the group of somatoform disorders. In this regard (section 13.4), with explicit reference to the military, it should be noted that Numerous studies report that 5-15% of psychiatric consultations in hospitals and 25-30% of admissions to the Veterans Administration Hospital involve patients with a diagnosis of conversion disorder (...). Men with conversion disorder are

often involved in military or occupational accidents (...). Clinical data indicate that conversion disorder is more common in rural populations, the poorly educated or those with low IQs, individuals in poor socio-economic status, and soldiers who have participated in combat [authors' emphasis] (460).

### Aetiology in Synopsis

In accordance with the diagnostic criteria characterising the disorder, the section on aetiology examines stressors, risk factors, psychodynamic factors, cognitive-behavioural factors, and biological factors. Two explicit references to soldiers suffering from PTSD appear here. With regard to alterations in the noradrenergic system, it is noted that Soldiers with symptoms similar to those of PTSD show nervousness, increased blood pressure and heart rate, palpitations, sweating, flushing and tremors: symptoms associated with adrenergic drugs. Studies have found increased concentrations of epinephrine in urine during 24 hours in veterans with PTSD (426).

### Regarding the opioid system

The presence of an abnormality of the opioid system is suggested by low plasma concentrations of endorphins in PTSD patients. War veterans with PTSD demonstrate a reversible analgesic response to naloxone (Narcan) to combat-related stimuli, indicating the possibility of over-regulation of the opioid system similar to that observed in the HTPA axis. One study indicated that nalmefene (Revex), an opioid receptor antagonist, is useful in

reducing PTSD symptoms in war veterans (426).

The remainder of the chapter is devoted to diagnostic criteria and the enumeration of clinical manifestations, with extensive references to the DSM-5 and the inclusion of a couple of clinical cases.<sup>15</sup> Then the authors, dealing with the various clinical manifestations of PTSD, delve into the gist of our topic, focusing on the Gulf War, the Twin Towers attack and the military campaigns in Iraq and Afghanistan.

### The Gulf War Syndrome

The 'Gulf War Syndrome' constitutes a rather controversial nosographic classification label, indicating a multi-symptomatic ensemble that is not easy to define<sup>16</sup> and that affected or is assumed to have affected a quarter to a third of the approximately 700,000 American soldiers engaged in the 1990-91 conflict. The various and wide-ranging medical, economic and compensation-related, social and political implications that have historically accompanied that sequence of events hinder a definitive statement on the matter (Iversen et alii, 2007). From a medical point of view, however, it is worth reiterating that the complex syndromic picture characterising the phenomenon is primarily neurological and psychiatric, as confirmed by the section devoted by *Synopsis* to 'Gulf War Syndrome'.

In the Gulf War against Iraq, which started in 1990 and ended in 1991, about 700,000 American soldiers fought in the coalition forces. Upon their return, more than 100,000 veterans manifested a wide

<sup>14</sup> "Shell shock" in English. See footnote 1.

<sup>15</sup> Cases unrelated to the military or war.

<sup>16</sup> <https://www.publichealth.va.gov/exposures/gulfwar/medically-unexplained-illness.asp> (accessed on 26/02/2022).





range of health problems including irritability, chronic fatigue, shortness of breath, muscle and joint pain, migraine, digestive disorders, skin rashes, hair loss, forgetfulness and difficulty concentrating. These symptoms have been collectively referred to as Gulf War Syndrome (...). A study on memory loss found a structural change in the right parietal lobe and a lesion in the basal ganglia that was associated with neurotransmitter dysfunction. A significant number of veterans developed amyotrophic lateral sclerosis (ALS), believed to be caused by genetic mutations (...). In addition, thousands of Gulf War veterans have developed PTSD and the differentiation between the two disorders has proved difficult. PTSD is caused by psychological stress and Gulf War Syndrome is presumed to be caused by biological environmental stressors. The signs and symptoms often overlap and the conditions may coexist (429-430).

### 9/11/2001

The date 11 September 2001 is the laconic title given to the section mentioning the psychopathological effects caused to thousands of American citizens by the terrorist attack in New York and Washington, which caused over 3,500 deaths and injuries and left many citizens in need of therapeutic intervention. A survey found a prevalence rate of 11.4% for PTSD and 9.7% for depression in US citizens 1 month after 9/11. It is estimated that more than 25,000 people had symptoms of PTSD related to the 9/11 attacks more than 1 year after the event (430).

It must be remembered that the tragic American events of 2001 gave rise to a body of literature, both clinical and research, with few equals in history.

### Iraq and Afghanistan

The section on the conflicts in Iraq and Afghanistan is along the same lines:

It is estimated that both wars caused PTSD in 17% of returned soldiers. The rate of PTSD is higher in female soldiers. Women make up 14% of soldiers who served in Iraq and Afghanistan and 14% of patients at Veterans Administration (VA) hospitals and clinics. There is a greater tendency among female soldiers to seek therapeutic help than their male counterparts. The suicide rate among active-duty personnel in both of these wars has assumed epidemic proportions, and is twice as likely as the rate recorded in the general population. Traumatic brain injury (TBI), i.e. the result of direct or indirect trauma to the brain, causes changes in both the macroscopic and microscopic structure of the brain with associated signs and symptoms that depend on the location of the injury. In most cases of TBI, signs and symptoms of PTSD are also observed to complicate the clinical picture. According to the Department of Veterans Affairs, 19% of veterans may have TBI (430).

The sociologically interesting fact<sup>17</sup> is that among female soldiers there is a greater tendency to seek therapeutic help than among males.

The discussion continues with the enumeration of further clinical manifestations, such as those resulting from natural disasters (tsunamis, hurricanes, earth-

quakes) and those following torture, then winds its way through aspects relating to differential diagnosis, progress and prognosis, and treatment (pharmacotherapy and psychotherapy). As regards treatment (445), it is interesting to note how *Synopsis* anticipates some curative themes such as the supportive instrument that, as seen above, is strongly reflected in the scientific literature of recent years. For the rest, it prescribes SSRIs as the pharmacological treatment of first choice and, secondly, MAOIs. As far as psychotherapies (individual, group and family) are concerned, psychodynamic-oriented therapies are mentioned, as well as cognitive and behavioural therapies. Specific mention is made of hypnosis and 'somewhat controversial' EMDR. One should not forget that the contents of these sections apply to the disorder in general terms in its various and varied manifestations, and mostly fall outside the focus of this paper. The only exception concerns the effectiveness of group psychotherapy as regards the treatment of Vietnam veterans<sup>18</sup>.

### Conclusions

In nearly half a century since its first edition, Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry* has literally accompanied the evolution of the vast field of the sciences of the mind and behaviour. In the various facets of the professions related to them, scholars, professors, researchers, students and clinicians from all over the world have found in *Synopsis* a constant and reliable reference. In various ways, all of them have benefited from it according to their own specific field of

<sup>17</sup> On possible synergies between psychology and other social sciences, see: Perrone, 2010, chapter 7, *Società, economia ed azienda: contiguità tra psicologia e altri ambiti disciplinari*.

<sup>18</sup> "Group therapy has been particularly helpful with Vietnam veterans and survivors of disasters such as earthquakes" (432).



interest. Over the years, military psychiatrists and psychologists, for their part, have seen the space devoted by the manual to syndromes, disorders and pathologies that can be linked to wartime events grow. In its eleventh edition, the work has been updated based on the dramatic developments of recent decades, offering an overview to professionals who meet, welcome and treat those suffering from the wounds caused by war. Obviously, the argumentation

does not exclusively regard PTSD but also a broad spectrum of other phenomena ranging from anxiety disorders to conversion disorders and psychotic manifestations that constitute the painful plethora of side effects to the suffering generated by conflicts. Obviously, *Synopsis* is and remains a generalist manual, which in no way aims to replace publications expressly dedicated to single disorders. That being said, on this as on other topics, military psychiatrists will continue to find

in *Synopsis* the work that can guide them well in any subsequent in-depth study.

---

#### ***Disclosures:***

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received March 3, 2022; revised May 18, 2022; accepted Novembre 26, 2022.



## La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde

Enrico Moccia\*

Lorenzo Rondinini°

Gualtiero Meloni§

**Riassunto** - Questa *review* tratta di un tema ampiamente discusso e dai tratti ancora non ben conosciuti. L'HPNS o "sindrome nervosa degli alti fondali" è una importante patologia dalle cause pressoché sconosciute e dai tratti a dir poco affascinanti che riguarda chi effettua immersioni ad elevata profondità, respirando determinate miscele gassose.

Lo scopo del seguente lavoro è quello innanzitutto di riassumere lo stato dell'arte e di trarne delle conclusioni più dettagliate e precise sulla base dei vari studi presenti nella corrente letteratura scientifica e qui esplicitati differenziando, con pochi accenni, questa sindrome dalla più conosciuta narcosi d'azoto. Altro obiettivo è quello di chiarirne le misure preventive, al fine di comprendere l'insorgenza di sintomi che potrebbero essere molto pericolosi in un ambiente estremo quale è quello subacqueo e di poterne ben descrivere le caratteristiche. Ci si sofferma brevemente sulle immersioni in saturazione e sulla loro utilità, mettendo l'accento sul loro uso in Forza Armata.

La soluzione della terapia farmacologica viene qui discussa, ponendo l'accento sulle differenze compressive/decompressive confrontando le tabelle della Marina Militare con le ultime pubblicate dalla U.S. Navy.

**Parole chiave:** Sindrome nervosa degli alti fondali, medicina subacquea e iperbarica, narcosi d'azoto, Marina Militare Italiana, Immersioni subacquee, Immersioni in saturazione.

### Messaggi chiave:

- L'HPNS è una sindrome ancora molto poco conosciuta e ben definita.
- Sono necessari nuovi studi su una tematica dalle grandi potenzialità non solo conoscitive ma anche innovative nell'ambito della Medicina Subacquea ed Iperbarica e della cosiddetta Subacquea commerciale (*Commercial Diving*).

### Introduzione

L'immersione profonda viene generalmente intesa come quell'immersione subacquea a più di 50 metri ed è una tipologia di immersione usata sia in ambito civile che militare (1).

C'è però da fare una distinzione fra i due ambiti. Infatti, per quanto riguarda la subacquea ricreativa, una delle associa-

zioni chiamata *PADI* cioè la "*Professional Association of Diving Instructors*" definisce per l'immersione "ricreativa" il limite di profondità pari a 40 metri. In ambito militare, la Marina Militare Italiana definisce l'immersione profonda come "qualsiasi immersione condotta oltre i 60 m di profondità" ponendo l'accento su come questa definizione sia diversa da quella proposta in ambito

*NATO*, dove il limite è invece fissato a 40 metri (2).

Come si può evincere, a livello di definizioni il limite è abbastanza variabile e variamente interpretabile. Dal punto di vista medico, tuttavia, comuni sono i rischi che si corrono in un'immersione profonda. Tali rischi sono, a prescindere dalla quota raggiunta, dipendenti anche dalla persona che si immerge e dal

\* S.T.V. (SAN) Capo Componente Sanitaria Nave Carabiniere.

° C.V. (SAN) Capo Ufficio Formazione Sanitaria Accademia Navale

§ C.V. (SAN) Direttore Sanitario COMSUBIN

**Corrispondenza:** E-mail: enrico.moccia@marina.difesa.it



proprio organismo e tolleranza.

Le immersioni profonde in ambito Marina militare si possono suddividere in:

- Immersioni di intervento;
- Immersioni in saturazione.

Sono **immersioni d'intervento** quelle che, per quote raggiunte e tempo totale di permanenza sul fondo, non portano alla saturazione dei tessuti dell'operatore subacqueo con il gas inerte presente nel medium respiratorio. In questo campo d'immersioni rientrano anche quelle standard ad aria. In Marina Militare le immersioni d'intervento hanno come quota limite quella dei 150 metri. Di fatto, le immersioni profonde d'intervento non si effettuano in Marina oltre i 120 mt, pur essendo disponibili tabelle che prevedano quote fino ai 150 metri. Per tale tipo d'immersioni sono state sviluppate delle tabelle di decompressione dedicate. In questo caso, è importante tenere conto del fattore tempo e non solo di quello relativo alla profondità.

Il secondo tipo di immersioni o "**immersioni in saturazione**" viene preferito in genere quando c'è necessità di più tempo per poter lavorare. In questo caso, l'operatore arriva ad essere "saturato" di gas il che equivale ad essere in equilibrio col gas che respira; non si tiene più conto del fattore tempo ma prevalentemente di quella profondità. Gli operatori vengono portati alla quota di lavoro, generalmente all'interno di una camera di decompressione di superficie ed esposti sino alla saturazione. Da questo momento possono permanere in quota per tempi molto lunghi (anche nell'ordine di settimane), e risalire con un profilo decompressivo che risulta unicamente funzione della quota di saturazione (3)

È utile in questo contesto specificare che

molto diverse saranno anche le tappe decompressive, approssimativamente 1 giorno di decompressione ogni 30 m.

L'immersione profonda comporta numerose problematiche di tipo medico. Queste sono dovute a diversi fattori, fra i quali rientrano la suscettibilità individuale, la temperatura, la profondità, il tempo, le proprietà fisico-chimiche del gas respirato. Nella tabella 1, qui riportata e tratta da Grønning, M. (1), si riassumono i principali effetti neurologici possibili correlati all'immersione profonda (**Tab. 1**).

Fra questi sono visibili: l'ipossia e l'ipercapnia, l'ipercapnia, la narcosi d'azoto, la Sindrome nervosa da alta pressione o "sindrome neurologica da alti fondali" e la patologia da decompressione (PDD) di tipo cerebrale e midollare. Nel seguente lavoro, verranno trattate nello specifico soprattutto la narcosi d'azoto e la sindrome neurologica da alti fondali.

## HPNS

La sindrome neurologica da alti fondali o HPNS ("*High-pressure neurological/nervous syndrome*") è caratterizzata da sintomatologia di tipo neurologico e fisiologico, correlate ad anomalie elettroencefalografiche durante le immer-

sioni profonde con miscele di gas elio-ossigeno.

I sintomi dipendono perlopiù dalla rapidità di compressione e dalla pressione idrostatica raggiunta. Ciò comporta che il più rapidamente avviene la compressione e più alta è la pressione, più severa sarà la presentazione clinica.

La causa principale della HPNS è l'elevata pressione atmosferica di per sé che conduce ad un'ipersensibilità del sistema nervoso centrale (4). L'HPNS può manifestarsi tra 400 e 500 piedi (5) cioè fra 120 e 130 metri circa. Si precisa anche che con lente compressioni si possono raggiungere quote di 1000 piedi (circa 300 metri) senza incorrere in particolari sintomatologia da HPNS.

Il vero meccanismo alla base della sindrome neurologica da alti fondali non è al momento conosciuto e diverse sono le teorie ipotizzate.

È stato molto studiato il ruolo dei neurotrasmettitori come l'acido gamma-aminobutirrico (GABA) la dopamina, la serotonina (5-HT), l'acetilcolina e l'N-metil-D-aspartato (NMDA). Un interessante studio a questo riguardo fu condotto da Pearce e colleghi (6) che studiarono l'effetto terapeutico del valproato di sodio sulla HPNS in un modello di babbuino. Alcuni segni di

**Tab. 1** – I possibili effetti neurologici dell'immersione profonda.

Possible immediate neurological effects of deep diving.	
Syndrome	Pressure
Hyperoxia/oxygen seizures	>152 kPa (5 msw)
Hypoxia	
Hypercapnia	
Nitrogen narcosis	>354 kPa (25 msw)
High pressure nervous syndrome	>1.6 MPa (150 msw)
Neurological decompression sickness	
• Cerebral	
• Spinal cord	



HPNS furono visti a 20 ATA, fino ad arrivare a tremore del corpo intero, miocloni, vomito e altri segni molto più gravi alla quota corrispondente a 40 ata. Si vide che il valproato di sodio, somministrato durante la fase compressiva e per le due settimane a seguire, era efficace alle alte pressioni sopra i 41 ata nel ridurre i segni di HPNS.

Nel 1994 fu ipotizzata anche il ruolo dei canali del calcio. Philp, R.B. e colleghi esaminarono infatti gli effetti delle elevate pressioni di Elio e dei gas narcotici in diversi sistemi cellulari e scoprirono che gli effetti coinvolgono sempre la partecipazione dei canali extracellulari del calcio (7).

Un'altra ipotesi è che la compressione sulla guaina mielinica neuronale da parte della pressione atmosferica crei come dei "corti circuiti" neuronali. L'Elio, avendo un'affinità lipidica nettamente inferiore a quella dell'azoto, non riuscirebbe a contrastare tale pressione, motivo per il quale sarebbe consigliabile l'uso di una miscela TRIMIX col 5% di azoto.

Come già detto, tuttavia, sono necessari altri studi per capire la reale fisiopatologia alla base della HPNS.

La HPNS deve essere distinta dalla narcosi d'azoto, dalla patologia da decompressione e dalla tossicità d'ossigeno (4).

Classicamente Bühlmann descrisse tre stadi della HPNS (8):

1. Vertigini, lieve disturbo vestibolare, instabilità a stare su di un piede;
2. Nausea, disturbi visivi, disturbo vestibolare significativo, incapacità a stare su di un piede;
3. Vomito, diaforesi, tremore.

I primi due stadi sembrano apparire nell'arco di minuti ma sono reversibili con la riduzione della pressione. Lo stadio 3 sembra avere una latenza di 30-60 minuti o di più e si attenua con la ridu-

zione della pressione. Tuttavia, spesso ci sono alcune sequele sintomatologiche come affaticamento ed apatia.

Tipicamente, comunque, la HPNS si manifesta con un sintomo caratteristico: il tremore. Quest'ultimo sembra essere sia a riposo che in movimento e va dalle estremità distali fino a diffondersi al corpo intero. Ne è stata studiata anche la frequenza, risultata essere dagli 8 ai 12 Hz e nello stesso studio (9) si spiega come essa cominci con tremore, nausea o disturbi cognitivi e psicomotori fino ad arrivare a vomito, iperreflessia, stato soporifero e compromissione cognitiva e psicomotoria. In casi estremi si riportano anche psicosi e convulsioni. Queste tuttavia sono state osservate solo in modelli animali (4,10). Nello *U.S. Navy Diving Manual* si riportano anche crampi addominali e diarrea occasionali. Nei casi severi il subacqueo può sviluppare vertigine, estrema indifferenza a ciò che lo circonda e marcata confusione come l'incapacità di distinguere la mano destra dalla sinistra (5).

È stato riportato comunque che la presentazione clinica è variabile tra un individuo e l'altro (11).

### **La narcosi d'azoto: accenni alla famosa "ebbrezza da azoto"**

La narcosi da gas inerte è anche chiamata narcosi d'azoto o talvolta detta "sindrome neuropsichica da aria compressa" ed è responsabile di circa il 6% delle morti nella subacquea (12). La narcosi d'azoto rientra all'interno dell'ambito delle narcosi da gas inerti laddove per "inerte" si intende un gas che non interagisce a livello metabolico. L'azoto, fra i gas inerti, è quello che riveste la principale importanza in quanto a narcosi.

Essa è una sindrome clinica causata

dall'aumento della pressione parziale di alcuni gas ed è caratterizzata non solo da cambi comportamentali, bensì anche da una alterata performance neuromuscolare ed intellettuale.

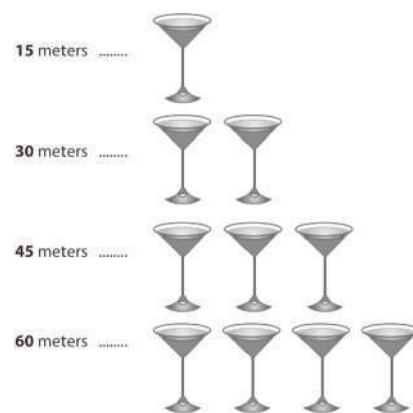
Gli effetti dell'azoto a pressioni elevate sono da tempo ben conosciuti nell'ambito della subacquea.

La narcosi d'azoto porta a manifestazioni cliniche abbastanza caratteristiche. I sintomi, come riportato nel manuale della *U.S. Navy* (5) includono:

- Perdita di giudizio o abilità,
- Una falsa sensazione di benessere,
- Mancanza di preoccupazione per il lavoro o la sicurezza,
- Apparente stupidità,
- Risata inappropriata,
- Formicolio e vago intorpidimento delle labbra, gengive e gambe.

La profondità alla quale si manifesta la narcosi d'azoto non è al momento conosciuta. Alcuni subacquei la sperimentano dai 60 metri, ma altri ne sono affetti già a meno di 30 metri. Come si può vedere in Figura 1, è generalmente valida la "*Legge del Martini*" secondo la quale ogni 15 m di profondità equivalgono agli effetti della bevuta di un Martini (Fig. 1).

Tale legge fa ben comprendere come le capacità intellettive che vengono primariamente affette sono quelle del giudizio, del ragionamento, della memoria,



**Fig 1** - L'effetto Martini.

apprendimento e concentrazione. Non è tuttavia infrequente trovare anche persone che reagiscono a tale narcosi con reazioni di terrore o panico. La narcosi d'azoto è infatti spesso associata ad un'intossicazione alcolica. Tale associazione è stata studiata anche da Hobbs (13) in un esperimento che dimostrò una correlazione positiva fra tollerare maggiori quantità di alcol e la maggiore tolleranza alla narcosi d'azoto.

Si dice che la narcosi sia più pronunciata inizialmente con la rapida compressione e che l'effetto sia rapidamente reversibile con la riduzione della pressione ambientale. Altri fattori influenzanti il grado di narcosi sarebbero il freddo, l'input sensoriale ridotto e le problematiche con ossigeno e anidride carbonica che possono compromettere le capacità del subacqueo (14).

L'eziologia e la patogenesi della narcosi d'azoto sono argomenti ancora oggi dibattuti. E i meccanismi fisiopatologici alla base dell'effetto della narcosi da gas inerte o anestesia generale non sono ancora completamente compresi.

L'eziologia più studiata e dibattuta sembra essere la cosiddetta "*unitary hypothesis of narcosis*" cioè l'ipotesi unitaria della narcosi secondo la quale ci sarebbe un meccanismo comune per tutti gli agenti. Viene infatti data maggior rilevanza all'effetto fisico piuttosto che a quello chimico, dal momento che i gas inerti e gli agenti anestetici più volatili non subiscono cambiamenti chimici nel corpo per esercitare il loro effetto. Alla base della narcosi stessa, ci sarebbe lo stesso meccanismo che regola l'anestesia generale con gas o liquidi volatili.

Questa ipotesi, citata da Edmons., C. e colleghi (14) è stata inizialmente studiata agli inizi del XX secolo da Meyer e Overton che posero le basi per l'ipotesi che porta il loro nome. Secondo l'ipotesi

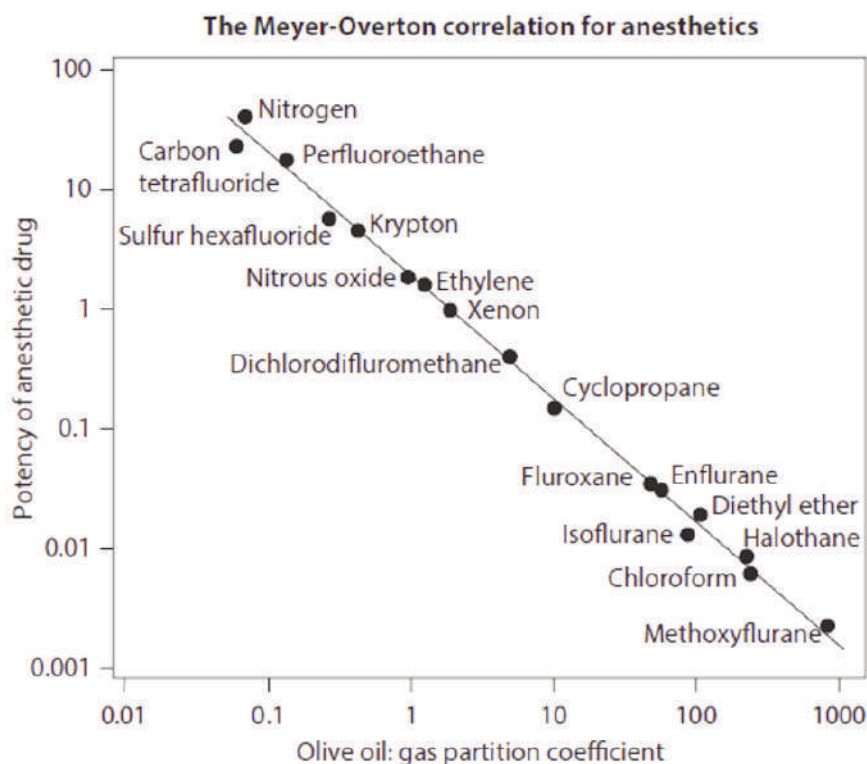
di Meyer-Overton c'è una forte correlazione tra la solubilità lipidica di un agente anestetico e la sua potenza narcotica. Nel 1923, Meyer e Hopf affermarono: "Tutti i gas e le sostanze volatili inducono narcosi se esse penetrano le cellule lipidiche con una concentrazione molare specifica caratteristica per ogni tipo di cellula e che è approssimativamente la stessa per tutti i narcotici".

L'ipotesi afferma che le molecole di gas inerte sono dissolte nelle membrane lipidiche dei neuroni e in qualche modo interferiscono con la membrana cellulare cosicché maggiore è la proporzione di un agente disciolto nel grasso e maggiore è la potenza narcotica (anestetica). Tale correlazione ipotetica mostra però delle discrepanze in quanto alcuni gas narcotici sembrano avere maggiore effetto nonostante simili coefficienti di partizione olio-acqua. Un esempio è rappresentato dal neon, più narcotico dell'idro-

geno e dall'argon, più narcotico dell'azoto (**Fig. 2**).

L'ipotesi della solubilità lipidica è stata poi estesa al concetto di volume critico, per il quale assume importanza anche il volume lipidico. La sostanza in questione, disciolta nella membrana cellulare, ne causerebbe un rigonfiamento che in qualche modo produce le caratteristiche cliniche dell'anestesia. Altri fattori come la compressibilità del lipide sono responsabili di questo cambio di volume e questo è confermato anche dal fatto che alcuni effetti narcotici possono essere invertiti con l'applicazione di una maggiore pressione idrostatica (15).

Col passare degli anni, nel 1978, sono state studiate nuove spiegazioni grazie a studi sugli animali e sull'uomo. In uno di questi (16) si dimostrò il modello di espansione multi-sito, secondo il quale si postulò che la pressione non agisse allo stesso modo negli stessi siti e che l'espansione



**Fig 2** – Rappresentazione grafica dell'ipotesi di Meyer-Overton.

sione anche non fosse costante dappertutto. In questo modo, possono predominare gli effetti di pressione idrostatica o gli effetti narcotici.

Sebbene ancora oggi non sia ben chiaro il meccanismo molecolare di azione per gli agenti anestetici volatili, recenti studi supportano le teorie fisiche. Tali teorie supportano in generale che il sito di azione sarebbe una proteina e che l'azione narcotica si svolga con un legame competitivo specifico a specifici recettori del sistema nervoso centrale. Il sito di azione è probabilmente a livello sinaptico.

### Immersione in saturazione

L'immersione in saturazione (**Fig.3**) è un'immersione per periodi sufficientemente lunghi da portare tutti i tessuti in equilibrio con le pressioni parziali dei componenti inerti del gas respiratorio ([https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation\\_diving](https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation_diving)). In ambito militare italiano, la Marina Militare ne definisce le caratteristiche e l'applicabilità nella "SMM6-Norme per le immersioni" (2). Essa viene definita come: "Immersione condotta mediante impianti iperbarici

complessi (impianti integrati) il cui profilo decompressivo è funzione della sola profondità".

Si evince già da questa definizione come l'unico fattore di cui si tenga conto ai fini della decompressione è la profondità, a differenza delle immersioni d'intervento (*Bounce Diving*) che vengono definite come immersioni "il cui profilo decompressivo è funzione del tempo e della profondità".

Le tecniche di saturazione prevedono l'uso di una miscela di respirazione di fondo ad Heliox (Elio e Ossigeno). La percentuale minima di  $O_2$  varia tra il 10% e il 5% a seconda della profondità (fino a 100 m o oltre). La percentuale restante è costituita da Elio puro. Per quanto riguarda la durata, un ciclo di saturazione in ambito commerciale dura 28 giorni circa, mentre in ambito M.M. è di circa 15 giorni.

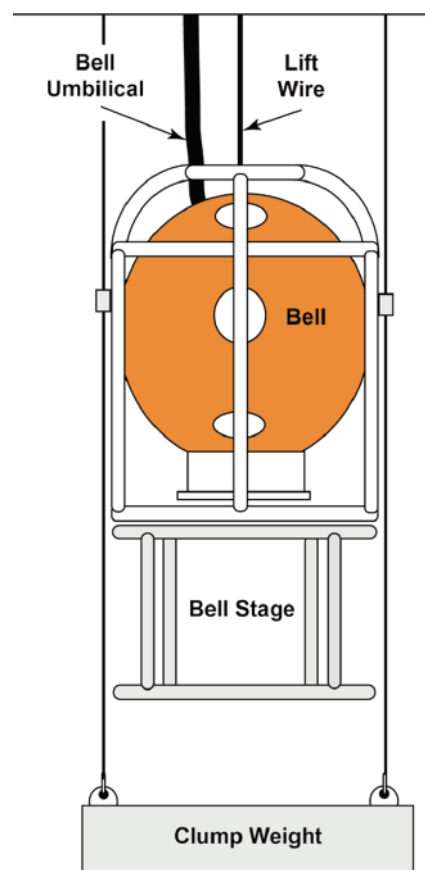
Le immersioni in saturazione necessitano di una grande organizzazione a partire anche dalla riserva di gas da garantire. Da normativa precedentemente citata (SMM6) infatti, la riserva dei gas deve essere pari ad una volta e mezzo il quantitativo di gas necessario per l'operazione da svolgere e deve

essere calcolato in base a diversi fattori:

- Volume impianto,
- Quota,
- Durata operazione,
- Numero di operatori,
- Consumo di operatori,
- Perdite prevedibili dell'impianto.

In ambito Forza Armata, la Marina Militare italiana ha iniziato gli esperimenti delle immersioni in saturazione con l'impianto Galeazzi, installato nel 1961 a COMSUBIN (Raggruppamento Subacquei ed Incursori della Marina Militare). Sono state in seguito adottate le tecniche a bordo delle unità navali e la quota massima raggiunta fino ad oggi è pari a 250 metri.

Un'immersione in saturazione richiede anche specifiche attrezzature, le quali sono qui elencate (**Fig. 4**):



**Fig 4** – Tipica campana d'immersione con sistema di zavorra



**Fig 3** – L'immersione in saturazione

- Camera iperbarica per i trattamenti terapeutici di decompressione o *DDC*,
- Campana d'immersione o *SDC*,
- *LARS (Launch and Recovery System)*, sistema di messa a mare e recupero,
- Ombelicale della campana, dove vengono veicolati i gas, le comunicazioni e l'acqua calda per il riscaldamento,
- *ECU*: sistema di controllo del microclima iperbarico, per gestire temperatura, umidità
- e purificazione,
- Cabina di controllo dei parametri della saturazione,
- Centralina per l'acqua calda che consenta di riscaldare gli operatori durante,
- l'immersione.

Gli operatori subacquei vivono in una camera pressurizzata sulla superficie chiamata *DDC (deck decompression chamber)* o camera di decompressione di superficie. A differenza delle altre camere iperbariche finora viste, questa è collegata alla campana subacquea di immersione. Per cui sono presenti tre ambienti, camera principale, camera di equilibrio e camera di innesto.

I subacquei vengono portati alla quota di lavoro in una sorta di "capsula" chiamata "*submersible decompression chamber (SDC)*" o campana. A differenza di ciò che avviene nell'immersione di intervento, questa viene pressurizzata subito alla quota di lavoro della *DCC*. Gli operatori passano dalla *DCC* alla *SDC* e questa viene poi filata a mare; viceversa, per la risalita. Tra superficie e quota di lavoro non deve esserci variazione di pressione. Ciò vuol dire che all'interno della *SDC* viene mantenuta la pressione di esercizio, coincidente con quella della *DDC*, alla quale, una volta issata nuovamente a bordo, l'*SDC* verrà riagganciata.

In linea generale nelle immersioni in saturazione in ambito internazionale è presente il cosiddetto "*saturation system*", "*saturation complex*" o "*saturation spread*" (**Fig. 5**).

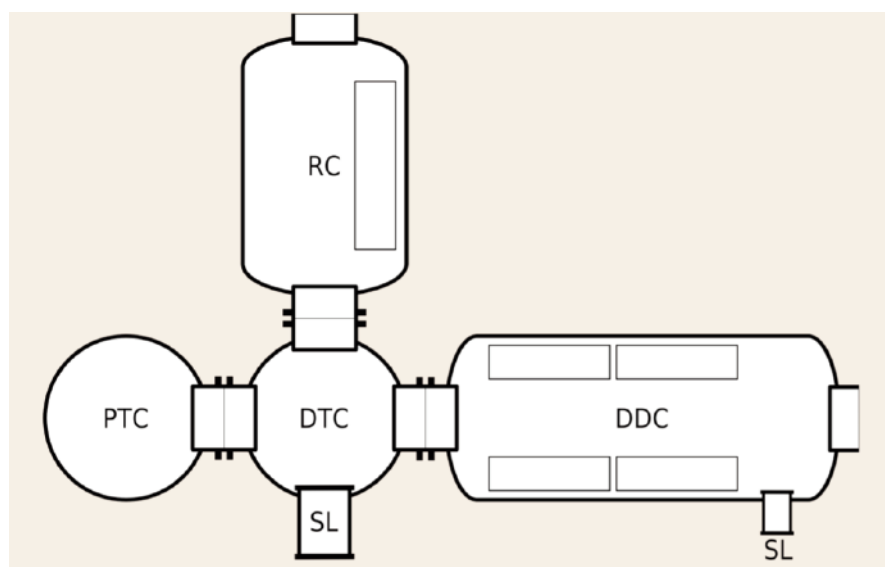
Esso è il complesso di saturazione che comprende tipicamente un habitat sottomarino o un complesso superficiale costituito da una camera per la vita quotidiana, una camera di trasferimento e una camera di decompressione sommergibile che è comunemente indicata nelle immersioni commerciali e in quelle militari come campana subacquea, *PTC* o *SDC*.

L'impianto per le immersioni profonde è uno strumento molto versatile e diffuso.

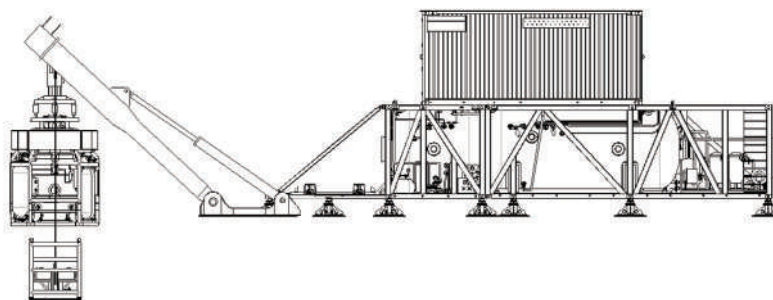
La *U.S. Navy* attualmente gestisce il *Fly Away Saturation Dive System, (SAT FADS)*, che ha una capacità di 1000 piedi (circa 300 metri) e impiega una camera di decompressione e una campana subacquea (**Fig. 6**).

Le tecniche di saturazione risultano molto utili quando è necessaria una lunga permanenza sul fondo, in cui i tempi di esposizione portano gli operatori alla saturazione dei loro tessuti corporei.

Una volta saturo del gas, l'operatore subacqueo non necessita di decompressione addizionale. Un operatore subacqueo avrà quindi bisogno dello stesso tempo di decompressione un'immersione



**Fig 5** – Schema di un semplice sistema di saturazione che mostra i principali ambienti pressurizzati per l'occupazione umana (*DDC* – Living chamber, *DTC* – Transfer chamber, *PTC* – Personnel transfer chamber (bell), *RC* – Recompression chamber, *SL* – Supply lock).



**Fig 6** –Illustrazione del SAT FADS della U.S. Navy per immersioni profonde.





della durata di 1 giorno o 1 mese. Quando il sangue e i tessuti hanno assorbito tutto il gas, il tempo della decompressione diventa costante quindi, se la profondità non aumenta, il tempo addizionale alla quota di lavoro è libero da una decompressione addizionale. Ciò permette all'operatore subacqueo di iniziare la decompressione solamente una volta concluso l'intero periodo necessario per completare il compito richiesto.

## Scopo

L' *HPNS* si manifesta principalmente nelle immersioni in saturazione, come specificato anche dal *U.S. Navy Diving Manual*. Conoscere ed approfondire la base fisiopatologica di questa patologia potrebbe rivelarsi utile per garantirne una maggiore applicabilità non solo in ambito civile, ma anche in ambito militare. In letteratura gli studi relativi all'*HPNS* sono ridotti anche a causa dell'elevato costo degli impianti idonei e poco è conosciuto relativamente ai trattamenti da applicare qualora essa si verifici. La seguente *review* è mirata ad approfondire le caratteristiche di questa patologia misconosciuta distinguendola dalla più comune narcosi d'azoto in vista di una maggiore consapevolezza individuale e per una migliore prevenzione.

## Materiali e Metodi

Il seguente articolo è stato scritto mettendo a confronto differenti studi tratti da *PubMed* e dai motori di ricerca "Google" e "Google Scholar". Sono state cercate parole chiave "High pressure nervous Syndrome", "HPNS", "Sindrome neurologica da alta pressione", "HPNS" NOT "narcosis", Saturation AND Diving, HPNS and treatment, High Pressure Diving Nervous Syndrome, ecc.

Altre fonti ricercate, fra i vari studi, sono state quelle di pubblicazioni e di alcuni libri di testo che sono citate nel paragrafo "Bibliografia" (2, 5, 8, 12, 14). I dati vengono equiparati e confrontati alla luce degli studi presenti in letteratura, soffermandosi principalmente sulle differenze e sugli approcci comuni più discussi.

## Risultati

Dalla panoramica generale presentata in questa *review* l'*HPNS* si manifesta principalmente nelle immersioni in saturazione,

come specificato anche dal *U.S. Navy Diving Manual*.

La *HPNS* non può essere prevenuta nel vero senso della parola ma dalla letteratura emergono alcuni approcci, di seguito specificati e più avanti approfonditi:

- Riduzione della velocità di compressione
- Modificazione miscela dei gas respirati
- Farmaci
- Selezione del subacqueo

Differente è invece la prevenzione per la narcosi d'azoto per la quale si opta per la sostituzione del gas respirato.

P problema/paziente/ popolazione	I intervento	C confronto/controllo	O esito
<ul style="list-style-type: none"><li>• K.K. Jain (1994). High-pressure neurological syndrome (HPNS) (4);</li><li>• (4, 11, 20, 21, 22)</li></ul>	Riduzione della velocità di compressione	<i>HPNS</i> avviene intorno a 16 ATA	Diminuzione di incidenza e severità della <i>HPNS</i> . Può permanere sintomatologia intorno ai 330 m
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bennett, Peter B (1989). Physiological limitations to underwater exploration and work (20): "The Atlantic Trimix Dives";</li><li>• (19, 20, 23, 25)</li></ul>	Modificazione miscela dei gas respirati.	Diversi percentuali di azoto aggiunte alla miscela	L'aggiunta di Azoto alla miscela Heliox può ridurre i sintomi dell' <i>HPNS</i> ma può indurre narcosi. L'aggiunta di idrogeno migliora il quadro clinico ma può aumentare il rischio di esplosione della miscela.
Perlopiù studi su animali (babbuini e ratti) (4, 26, 27)	Farmaci (anestetici, barbiturici, anticovulsivanti)	Studi limitati sull'uomo	Effetto limitato su <i>HPNS</i> , rischio di reazioni avverse
Studi su animale (babbuini) (22, 28)	Selezione del subacqueo meno suscettibile	Studi limitati sull'uomo	Non opportuno quando i primi sintomi siano severi. Probabile danno cerebrale se si ritarda l'insorgenza della <i>HPNS</i>



## Discussione

### *Prevenzione e trattamento della narcosi d'azoto*

La prevenzione della narcosi da gas inerti si esplica prevalentemente nell'evitare di esporsi alle pressioni parziali responsabili della narcosi stessa. Ciò equivale ad evitare immersioni oltre 50 metri qualora si respiri aria e nell'adottare opportuni provvedimenti, come la sostituzione di un gas come elio, neon o idrogeno come gas meno narcotico per immersioni più profonde.

La sostituzione nell'aria di elio al posto dell'azoto ha rimosso la minaccia della narcosi d'azoto (Bennett, 1993). Tuttavia, a profondità maggiori di 200 metri, respirare miscele di elio ed ossigeno induce la HPNS. È stato postulato che sia l'elio che l'ossigeno debbano essere considerati nel calcolo degli effetti narcotici dei gas respirati sotto alte pressioni (10).

L'assunzione di farmaci per contrastare l'effetto narcotico non è consigliabile in quanto alcuni farmaci, specialmente quelli che hanno un'azione depressiva sul sistema nervoso centrale, possono agire sinergicamente con l'azoto per compromettere le prestazioni e il giudizio, sebbene questo sia stato dimostrato chiaramente solo con l'alcol (17).

### *Valutazione della HPNS*

La valutazione della HPNS è stata studiata in immersioni sperimentali. Molti studi hanno usato come parametro di riferimento l'EEG. In linea generale si è visto un aumento dell'attività di tipo teta e una diminuzione di quella alfa dimostrata nelle registrazioni elettroencefalografiche di subacquei che avevano sofferto della sindrome in questione (11,18–20).

### *Metodi di prevenzione e trattamento della HPNS*

Non esiste a tutt'oggi una vera e propria prevenzione della HPNS, ma esistono alcuni approcci che si sono rivelati essere abbastanza utili e qui di seguito approfonditi:

#### *Riduzione della velocità di compressione*

Ridurre la velocità totale di compressione introducendo anche tappe durante la discesa per favorire l'acclimatazione si è rivelato essere abbastanza utile nel migliorare e/o prevenire i sintomi della HPNS (4,11,20–22). Si è tuttavia osservato che, nonostante la riduzione della velocità di compressione, intorno ai 330 metri il subacqueo può comunque accusare i sintomi della sindrome (20,22).

#### *Modificazione miscela dei gas respirati*

La seconda strategia è quella di modificare la miscela dei gas respirati. Alla miscela respirata si può infatti aggiungere azoto che, grazie alle sue proprietà narcotiche, è usato per contrastare alcuni sintomi della HPNS (20). Come studiato da Bennett e colleghi nel 1982 (23), una percentuale di azoto dal 5% al 10% aggiunta alla miscela Heliox riduce alcuni sintomi della HPNS. In questo studio furono adoperate delle rapide compressioni (12 ore 20 minuti) a 460 metri e successiva compressione fino a 650 metri. Un altro aspetto da valutare nell'introduzione di azoto nella miscela è comunque il rischio di una potenziale narcosi d'azoto. Tuttavia, la parziale narcosi d'azoto contrasta l'HPNS, mentre l'HPNS contrasta la narcosi che sarebbe prodotta dall'azoto. Una miscela di tipo TRIMIX contenente il 5% di azoto permette ai subacquei di operare normalmente a profondità al di sopra dei 600 metri (24).

L'azoto non è tuttavia l'unico gas che si

può aggiungere alla miscela Heliox. Un'alternativa è infatti data dall'uso dell'idrogeno che comporta vantaggiose proprietà per le immersioni profonde come dimostrato da Rostain et al. nel 1988 (19). Si utilizzò una miscela Hydrex con una percentuale di idrogeno dal 54 al 56% in sei subacquei professionali durante due immersioni a 450 metri. I risultati ottenuti durante la fase compressiva e durante la tappa a 450 metri con miscela Hydrex mostrarono che i cambiamenti nell'EEG come l'incremento della attività di tipo teta e la riduzione di onde alfa sono simili a quelli trovati nelle altre miscele respiratorie. Tuttavia, si ottenne un visibile miglioramento dei sintomi della HPNS che risultarono essere in pratica, non esistenti. Furono svolti test psicometrici e il loro risultato si dimostrò molto simile rispetto a quello ottenuto in superficie. L'idrogeno, perciò, grazie al suo potere narcotico, si ipotizzò avesse soppresso alcuni sintomi della HPNS, aprendo nuove prospettive alle immersioni profonde.

Allo stesso modo, anche alla quota di 701 metri si notò come la miscela Hydrex fosse utile nel ridurre i sintomi clinici della HPNS. Bisogna però porre l'accento, come lo stesso Rostain e altri colleghi in un successivo studio fecero notare (25), sulla pericolosità di tale gas. L'idrogeno è infatti esplosivo in miscele contenenti più del 4% di ossigeno.

### *Farmaci*

I farmaci rappresentano un'altra opzione ampiamente discussa nella prevenzione dei sintomi della HPNS. La Ketamina è stata, ad esempio, utilizzata con successo nei topi, dimostrandosi utile nel controllare i sintomi della HPNS (26) ma, anche i barbiturici hanno un effetto anticonvulsivo nella HPNS (4). Inoltre, come già



visto, simile è pure l'effetto del valproato utilizzato in alcuni esperimenti sul babuino a pressioni più alte di 40 ata. Nonostante, queste tipologie di farmaci, altri anticonvulsivanti hanno un effetto insufficiente sulla HPNS. L'uso di anticonvulsivanti comuni come carbamazepina, fenitoina e diazepam non è stato utile nel prevenire mioclono, tremore e convulsioni nei topi. Questo dimostra come le convulsioni legate alla HPNS siano di tipo abbastanza inusuale. Un altro aspetto da considerare è che questi farmaci possono causare l'insorgenza di reazioni avverse e controproducenti nell'attività di immersione e per specifiche abilità. In considerazione di tali aspetti, l'uso di farmaci per prevenire i sintomi della HPNS nell'uomo è abbastanza limitato (27).

#### Selezione del subacqueo

Un fattore che deve essere considerato è quello della scelta accurata del subacqueo meno suscettibile (22). Può non essere una scelta opportuna quando i primi sintomi siano severi. Inoltre, per quanto siano necessari altri studi più approfonditi per ben comprendere quanto siano affidabili le attuali conoscenze in questo ambito, si può notare che nei babuini ritardare l'insorgenza della HPNS può causare sintomi correlati a lesioni cerebrali. Infine, in uno studio (28), Brauer analizzò gli effetti della pressione idrostatica sul sistema nervoso centrale e concluse che ci può essere, anche in assenza di sintomi, un rischio di danno tissutale che potrebbe causare danni a lungo termine.

#### Compressione e decompressione: accenni e differenze

In M.M. per le immersioni con la tecnica di saturazione, la pressurizzazione può essere eseguita con metodi differenti che

portano ad ottenere un microclima Heliox o Trimix.

Nel primo metodo si utilizza nella prima fase una miscela HELIOX 17,5 fino a 14 metri (PpO<sub>2</sub> 0,42 ATA) e una seconda fase con Elio puro fino alla quota di lavoro.

Un'altra tecnica è rappresentata dall'utilizzo di miscela TRIMIX (PpO<sub>2</sub> 0,44 ATA, PpCO<sub>2</sub> 0,0050 ATA, PpN<sub>2</sub> 1,63 ATA) con pressurizzazione ad aria fino a 11 metri e con successiva pressurizzazione ad elio fino alla quota di lavoro.

La miscela da fondo per le immersioni in saturazione ha valori di PpO<sub>2</sub> da 0,44 a 1,2 ATA, parametri più alti rispetto a quella del microclima (0,44 – 0,48 ATA). La velocità di compressione può variare a seconda delle esigenze e può essere di tipo ordinario o operativa, come di seguito rappresentato:

- Velocità di compressione ordinaria:
  - 0-100 m → 20 m/ora
  - 100-200 m → 15 m/ora
  - 200-250 m → 10 m/ora.
- Velocità di compressione operativa:
  - 0-18 m → 9 m/min
  - 18-75 m → 3 m/min
  - 75-225 m → 0,9 m/min

- > 225 m → 0,6 m/min.

Ponendolo a confronto con le ultime tabelle riportate dalla U.S. Navy e qui di seguito riportate, si può notare, con le conversioni del caso (piedi a metri), che sono molto simili. Differenze a parte, si ricordi comunque che, come visto nel capitolo relativo alla HPNS, rapide compressioni potrebbero causare il manifestarsi dei sintomi tipici della HPNS e forme di artralgia (**Tab. 2**).

La decompressione invece segue differenti velocità, variabili a seconda della profondità:

- Da 308 a 60 m → 1,20 m/ora
- Da 60 m a 15 m → 0,75 m/ora
- Da 15 a 0 m → 0,60 m/ora.

Anche qui viene riportato un confronto con la tabella della U.S. Navy (**Tab. 3**).

Non si scenderà più nel dettaglio ma, da un rapido confronto, si evince come nella tabella della U.S. Navy vengano riportate velocità di decompressione più elevate.

#### Conclusioni

Questo lavoro ha analizzato brevemente quelle che sono le più recenti e pratiche acquisizioni nell'ambito della HPNS, non

**Tab. 2** – Velocità di compressione in base alla profondità raggiunta.

Depth Range	Compression Rate
0 – 60 fsw	0.5 – 30 fsw/min
60 – 250 fsw	0.5 – 10 fsw/min
250 – 750 fsw	0.5 – 3 fsw/min
750 – 1000 fsw	0.5 – 2 fsw/min

**Tab. 3** – Velocità di decompressione in base alla profondità raggiunta.

Depth	Rate
1,600 – 200 fsw	6 feet per hour
200 – 100 fsw	5 feet per hour
100 – 50 fsw	4 feet per hour
50 – 0 fsw	3 feet per hour



entrando volutamente nel dettaglio, sia tecnico che biochimico, di quello che rappresenta un vero mondo non solo nel contesto medico ma anche in quello subacqueo.

Alla luce degli studi presentati, sembra opportuno consigliare che per non incorrere nella HPNS o quantomeno per non complicarne i sintomi qualora questi insorgessero, sono necessarie diverse misure a differenti livelli.

Da una parte, è necessaria un'adeguata conoscenza da parte dell'operatore subacqueo delle problematiche in immersioni e delle misure preventive qui esplicate (lenta compressione, appropriata miscela da respirare, ecc.) e la loro pronta applicazione in caso di necessità. Un'immersione sicura richiede ovviamente subacquei che obbediscano a regole restrittive.

D'altra parte, i professionisti medici dovrebbero opportunamente valutare la cosiddetta "fitness to dive" anche in termini di eleggibilità psicologica e, in linea generale, con una maggiore attenzione a tutte quelle che possono essere le problematiche relative al mondo sommerso in linea, ovviamente, con le più recenti linee guida proposte a livello italiano (29), europeo e internazionale. Di fondamentale importanza, quindi, il ruolo dello specialista in medicina subacquea ed iperbarica, detto a livello internazionale "diving physician" opportunamente formato e del neurologo, meglio ancora se in equipe con infermieri ben istruiti sul settore iperbarico e subacqueo.

Si conclude quindi che, nonostante le misure preventive spiegate in questo lavoro, non ci sono ancora opportune conoscenze riguardo ad una patologia che potrebbe rappresentare effettivamente un limite per le immersioni profonde. Sono perciò necessari ulteriori studi per chiarire i meccanismi adatta-

tivi, fisiopatologici e le misure preventive al fine di operare in sicurezza, lucidità e tranquillità anche in condizioni estreme.

### Bibliografia:

1. Grønning M, Aarli JA. *Neurological effects of deep diving*. J Neurol Sci [Internet]. 2011;304(1-2):17-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.01.021>
2. Stato Maggiore Marina Militare. SMM 6 Norme per le immersioni. 2017;101.
3. Ministero della Difesa. Immersioni profonde [Internet]. 2018. Available from: [https://www.marina.difesa.it/il-tuo-futuro-e-il-mare/formazione-in-marina/formazione\\_specialistica/ilgos/g\\_ruperativo/Pagine/immersioni.aspx](https://www.marina.difesa.it/il-tuo-futuro-e-il-mare/formazione-in-marina/formazione_specialistica/ilgos/g_ruperativo/Pagine/immersioni.aspx)
4. Jain KK. *High-pressure neurological syndrome (HPNS)*. Acta Neurol Scand. 1994 Jul;90(1):45-50.
5. Commander NSSC MUND. US Navy Diving Manual Rev. 7 Commander NSSC, Manual US Navy Diving. J Trauma Stress. 2017;2(56):991.
6. Pearce PC, Clarke D, Doré CJ, Halsey MJ, Luff NP, Maclean CJ. *Sodium valproate interactions with the HPNS: EEG and behavioral observations*. Undersea Biomed Res. 1989 Mar;16(2):99-113.
7. Philp RB, Kalogeros G, McIver DJ, Dixon SJ. *Effects of elevated pressures of inert gases on cytosolic free Ca<sup>2+</sup> of cultured human neuroblastoma cells stimulated with carbachol: relevance to high pressure neurological syndrome*. Cell Calcium. 1994;15(2):117-21.
8. Bühlmann AA, Voelmm EB NP. *Tauchmedizin, Barotrauma, Gasembolie, Dekompensation, Dekompensation-skrankheit*. 5th Editio. Springer, editor. 2002.
9. Talpalar AE. *[High pressure neurological syndrome]*. Rev Neurol. 2007 Nov;45(10):631-6.
10. Abraini J, David H, Vallée N, Risso JJ. *Theoretical considerations on the ultimate depth that could be reached by saturation human divers*. Med Gas Res. 2016;6(2):119-21.
11. Vaernes RJ, Bergan T, Warncke M. *HPNS effects among 18 divers during compression to 360 msw on heliox*. Undersea Biomed Res. 1988 Jul;15(4):241-55.
12. Rusoke-Dierich O. *Physical Behaviour of Gas*. Diving Med. 2018;47-55.
13. Hobbs M. *Subjective and behavioural responses to nitrogen narcosis and alcohol*. Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc. 2008;35(3):175-84.
14. Edmonds, C.; Bennett M et al. *Diving and Subaquatic Medicine*. Fifth Edit. 2016.
15. Miller KV, Paton WDM, Smith RA, Smith EB. *The Pressure Reversal of General Anesthesia and the Critical Volume Hypothesis*. Mol Pharmacol [Internet]. 1973 Mar 1;9(2):131 LP - 143.
16. Halsey MJ, Wardley-smith B, Green CJ. *Pressure reversal of general anaesthesia-a multi-site expansion hypothesis*. Br J Anaesth. 1978;50(11):1091-7.
17. Fowler B, Hamilton K, Porlier G. *Effects of ethanol and amphetamine on inert gas narcosis in humans*. Undersea Biomed Res. 1986 Sep;13(3):345-54.
18. Aarli JA, Vaernes R, Brubakk AO, Nyland H, Skeidsvoll H, Tønjum S. *Central nervous dysfunction associated with deep sea diving*. Acta Neurol Scand. 1985;71(1):2-10.
19. Rostain JC, Gardette-Chauffour MC, Lemaire C, Naquet R. *Effects of a H<sub>2</sub>-He-O<sub>2</sub> mixture on the HPNS up to 450 msw*. Undersea Biomed Res. 1988 Jul;15(4):257-70.
20. Bennett PB. *Physiological limitations to underwater exploration and work*. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol. 1989;93(1):295-300.
21. Morris JP, Thatje S, Ravoux J, Shillito B, Fernando D, Hauton C. *Acute combined pressure and temperature exposures on a shallow-water crustacean: Novel insights into the stress response and high pressure neurological syndrome*. Comp Biochem Physiol -Part A Mol Integr Physiol [Internet]. 2015;181:9-17.
22. Kot J. *Extremely deep recreational dives: the risk for carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) retention and high pressure neurological*





- syndrome (HPNS)*. Int Marit Health. 2012;63(1):49–55.
23. **Bennett PB, Coggin R, McLeod M.** *Effect of compression rate on use of trimix to ameliorate HPNS in man to 686 m (2250 ft)*. Undersea Biomed Res. 1982 Dec;9(4):335–51.
24. **Andrew B. Lumb RGP.** *NUNN'S APPLIED RESPIRATORY PHYSIOLOGY* [Internet]. 8th Edition. Elsevier, editor. Vol. 4, 1392. 57–71
25. **Rostain JC, Balon N.** *Recent neurochemical basis of inert gas narcosis and pressure effects*. Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc. 2006;33(3):197–204.
26. **Wardley-Smith B, Wann KT.** *The effects of non-competitive NMDA receptor antagonists on rats exposed to hyperbaric pressure*. Eur J Pharmacol. 1989;165(1):107–12.
27. **Wardley-Smith B, Doré C, Hudson S, Wann K.** *Effects of four common anticonvulsants on the high pressure nervous syndrome in the rat*. Undersea Biomed Res. 1992 Jan;19(1):13–20.
28. **Brauer RW.** *Hydrostatic pressure effects on the central nervous system: perspectives and outlook*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1984;304(1118):17–30.
29. **De Iaco G, Infascelli RM, Nasole E, Zanon V.** Società Italiana di Medicina Subacquea ed Iperbarica - *Indicazioni dell'OTI*. 2015

---

### **Disclosures:**

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 12/01/2021; rivisto il 20/04/2022; accettato il 22/05/2022.



## REVIEW



# High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving

Enrico Moccia\*

Lorenzo Rondinini°

Gualtiero Meloni§

**Abstract** - This review deals with a widely discussed topic and its yet unknown features. High Pressure Narcosis Syndrome (HPNS) or 'deep-sea nervous syndrome' is an important condition with almost unknown causes and fascinating features, to say the least. It affects those who dive at great depths while breathing in certain gas mixtures.

The purpose of the following paper is first of all to summarise the state of the art and to draw more detailed and precise conclusions on the basis of the various studies in the current scientific literature. In the course of the analysis, this syndrome will be differentiated from the better known nitrogen narcosis with a few hints. Another objective is to mention the preventive measures that allow one to understand the onset of potentially very dangerous symptoms in an extreme environment such as diving. We briefly discuss saturation dives and their usefulness, emphasising their use in the Navy.

The drug therapy solution discussed here emphasises the compressive or decompressive differences, in particular with respect to the Navy tables and the more recent tables published by the U.S. Navy.

**Keywords:** High Pressure Nervous Syndrome, Subaquatic and Hyperbaric Medicine, nitrogen narcosis, Italian Navy, Diving, Saturation Diving.

### Key Messages:

- High Pressure Nervous Syndrome (HPNS) is a syndrome that is still very poorly understood and defined.
- New studies are needed on a topic that has great potential for knowledge and innovation in the field of Underwater and Hyperbaric Medicine and commercial diving.

### Introduction

Deep diving is generally understood as diving to more than 50 metres and is used in both civil and military settings (1).

However, there is a difference. With regard to recreational diving, the Professional Association of Diving Instructors (PADI) sets the depth limit for 'recreational' diving at 40 metres. In the military, the Italian Navy defines deep diving as 'any dive beyond a depth of 60

metres'. This definition differs from that proposed within NATO, where the limit is set at 40 metres (2).

In definitions, the limit is quite variable and subject to interpretation. From a medical point of view, however, the risks involved in deep diving are quite common. Regardless of the depth reached, they also depend on the person diving and their body and tolerance.

Deep diving in the Navy can be subdivided into:

- bounce diving;

- saturation diving.

**Bounce diving** refers to dives which, due to the depths reached and total time spent on the bottom, do not lead the inert gas in the breathing medium to saturate the diver's tissues. This field of diving also includes standard air dives. In the Navy, intervention dives have 150 metres as their limit depth. In fact, deep intervention dives do not take place in the Navy beyond 120 metres, although tables are available that provide for depths up to 150 metres.

\* SLt. (Medical Corps) Chief Medical Unit, ITS Carabinieri.

° Capt. (Navy Medical Corps) Head of Health Training Branch, Naval Academy.

§ Capt. (Navy Medical Corps) Medical Director, Italian Navy Raiders Group

**Corresponding:** E-mail: enrico.moccia@marina.difesa.it



Dedicated decompression tables have been developed for this type of diving. In this case, it is important to take into account the time factor and not just the depth factor.

**Saturation diving** is preferred when more time is needed to work. In this case, the operator's tissues become saturated with gas, which is equivalent to being in equilibrium with the gas breathed. The time factor is no longer taken into account, but mainly the depth. Operators are taken to working depth, usually inside a surface decompression chamber, and exposed until saturation. From this point, they can remain at depth for a very long time (even weeks) and ascend with a decompression profile that depends solely on the depth of saturation (3).

It is useful in this context to specify that the decompression stages will also be very different: approximately one day's decompression every 30 metres.

Deep diving involves numerous medical issues, including individual susceptibility, temperature, depth, time, and the physico-chemical properties of the gas breathed in. In Table I below taken from Grønning, M. (1), we see the main neurological effects related to deep diving (**Tab. 1**).

These include hypoxia and hyperoxia, hypercapnia, nitrogen narcosis, high-pressure nerve syndrome or 'deep-sea neurological syndrome', and brain and spinal cord decompression pathology. Later in this paper, nitrogen narcosis and neurological deep-sea syndrome will be discussed further.

## HPNS

High-pressure neurological/nervous syndrome (HPNS) is characterised by neurological and physiological symptoms combined with electroencephalographic abnormalities during deep dives

with helium-oxygen gas mixtures.

Symptoms depend mostly on the speed of compression and the hydrostatic pressure reached. This implies that the faster the compression occurs and the higher the pressure, the more severe the clinical consequence will be.

The main cause of HPNS is high atmospheric pressure per se, which leads to hypersensitivity of the central nervous system (4). HPNS can occur between 400 and 500 feet (5), i.e. between approximately 120 and 130 metres. Another aspect is that, through slow compressions, one can reach depths of 1000 feet (about 300 metres) without experiencing any particular HPNS symptoms.

The true mechanism behind the neurological deep-sea syndrome is not known at present and several theories have been put forward.

The role of neurotransmitters such as gamma-aminobutyric acid (GABA) dopamine, serotonin (5-HT), acetylcholine and N-methyl-d-aspartate (NMDA) has been much studied. An interesting study in this regard was conducted by Pearce and colleagues (6) who studied the therapeutic effect of sodium valproate on HPNS in a baboon model. Some signs of HPNS were seen at 20 ATA, leading to whole-body tremor,

myoclonus, vomiting and other much more severe signs at the depth corresponding to 40 ATA. One result was that sodium valproate administered during the compression phase and for a fortnight thereafter was effective at high pressures above 41 ATA in reducing signs of HPNS.

In 1994, the role of calcium channels was also hypothesised. Philp, R.B. and colleagues examined the effects of high Helium pressures and narcotic gases in various cellular systems and found that the effects always involve the participation of extracellular calcium channels. (7). Another hypothesis is that the compression on the neuronal myelin sheath by atmospheric pressure creates neuronal 'short circuits'. Helium, having a much lower lipid affinity than nitrogen, would not be able to counteract this pressure, which is why the use of a TRIMIX mixture with 5% nitrogen would be advisable.

As mentioned above, however, more studies are needed to understand the real pathophysiology behind HPNS.

HPNS must be distinguished from nitrogen narcosis, decompression sickness and oxygen toxicity (4).

Classically, Bühlmann described three stages of HPNS (8). They are:

1. Dizziness, slight vestibular distur-

**Tab. 1** – Possible neurological effects of deep diving.

Possible immediate neurological effects of deep diving.	
Syndrome	Pressure
Hyperoxia/oxygen seizures	> 152 kPa (5 msw)
Hypoxia	
Hypercapnia	
Nitrogen narcosis	> 354 kPa (25 msw)
High pressure nervous syndrome	> 1.6 MPa (150 msw)
Neurological decompression sickness	
• Cerebral	
• Spinal cord	



bance, instability when standing on one foot.

2. Nausea, visual disturbances, significant vestibular disturbance, inability to stand on one foot.
3. Vomiting, diaphoresis, tremor.

The first two stages appear to appear within minutes, but are reversible with pressure reduction. Stage 3 appears to have a latency of 30-60 minutes or more and subsides with pressure reduction. However, there are often some symptomatic sequelae such as fatigue and apathy.

Typically, *HPNS* manifests itself with a characteristic symptom: tremor. The latter appears to be both at rest and in motion and spreads from the distal extremities to the whole body. Its frequency has also been studied and found to be 8 to 12 Hz. The same study (9) explains how symptoms start with tremor, nausea or cognitive and psychomotor disorders and progresses to vomiting, hyperreflexia, a soporific state and cognitive and psychomotor impairment. In extreme cases, psychosis and convulsions are also reported. These, however, have only been observed in animal models. (4,10). The U.S. Navy Diving Manual also reports abdominal cramps and occasional diarrhoea. In severe cases, the diver may develop dizziness, extreme indifference to his surroundings, and marked confusion such as the inability to distinguish right hand from left hand. (5).

It has been reported, however, that the clinical presentation is variable between individuals (11).

### **Nitrogen narcosis: hints of the well-known 'nitrogen intoxication'**

Inert gas narcosis is also called nitrogen narcosis or sometimes referred to as 'neuropsychic air syndrome' and is responsible for about 6 per cent of all

diving deaths (12). Nitrogen narcosis falls within the realm of inert gas narcosis, where 'inert' means a gas that does not interact at a metabolic level. Nitrogen is the most important of the inert gases in terms of narcosis.

It is a clinical syndrome caused by an increase in the partial pressure of certain gases and is characterised not only by behavioural changes, but also by impaired neuromuscular and intellectual performance.

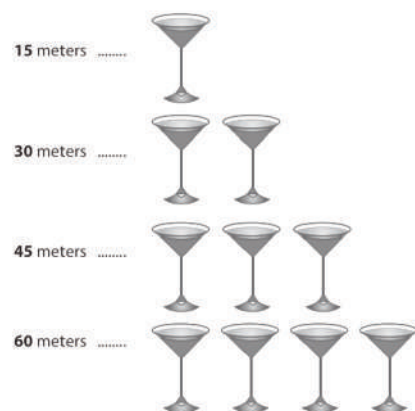
The effects of nitrogen at high pressures have long been well known in diving.

Nitrogen narcosis leads to fairly characteristic clinical manifestations. Symptoms, as reported in the *U.S. Navy manual* (5) include:

- Loss of judgement or ability.
- A false sense of well-being.
- Lack of concern for work or safety.
- Apparent silliness.
- Inappropriate laughter.
- Tingling and vague numbness of the lips, gums and legs.

The depth at which nitrogen narcosis occurs is currently unknown. Some divers experience it from 60 metres, but others are already affected at less than 30 metres. As can be seen in Figure 1, the *Martini's Law* is generally valid, according to which every 15 m depth is equivalent to the effects of drinking a martini (**Fig. 1**).

This law makes it clear that the intellectual capacities that are primarily affected are those of judgement, reasoning, memory, learning and concentration. However, it is not uncommon to also find people reacting to such narcosis with terror or panic reactions. Nitrogen narcosis is in fact often associated with alcohol intoxication. This association was also studied by Hobbs (13) in an experiment that demonstrated a positive corre-



**Fig 1** – The *Martini's Effect*.

lation between tolerating larger amounts of alcohol and greater tolerance to nitrous narcosis.

Narcosis is said to be more pronounced initially with rapid compression and the effect is quickly reversible with reduction in ambient pressure. Other factors influencing the degree of narcosis would be cold, reduced sensory input and problems with oxygen and carbon dioxide that may impair the diver's abilities (14). The aetiology and pathogenesis of nitrogen narcosis are still debated today. The pathophysiological mechanisms underlying the effect of inert gas narcosis or general anaesthesia are still not fully understood.

The most studied and debated aetiology seems to be the so-called 'unitary hypothesis of narcosis', according to which there is a common mechanism for all agents. Indeed, more importance is given to the physical effect rather than the chemical one, since inert gases and the more volatile anaesthetic agents do not undergo chemical changes in the body to exert their effect. Underlying narcosis itself, there would be the same mechanism that governs general anaesthesia with volatile gases or liquids.

This hypothesis cited by Edmons, C. and colleagues (14) was first studied in the



early 20<sup>th</sup> century by Meyer and Overton, who laid the foundation for the hypothesis that bears their name. According to the Meyer-Overton hypothesis, there is a strong correlation between the lipid solubility of an anaesthetic agent and its narcotic potency. In 1923, Meyer and Hopf stated: 'All gases and volatile substances induce narcosis if they penetrate lipid cells with a specific molar concentration that is characteristic for each cell type and that is approximately the same for all narcotics'. The hypothesis states that inert gas molecules are dissolved in the lipid membranes of neurons and somehow interfere with the cell membrane so that the greater the proportion of an agent dissolved in fat, the greater the narcotic (anaesthetic) potency. However, this hypothetical correlation shows discrepancies in that some narcotic gases seem to have a greater effect despite similar

oil-water partition coefficients. An example is neon, which is more narcotic than hydrogen, and argon, which is more narcotic than nitrogen (**Fig. 2**).

The lipid solubility hypothesis was then extended to the concept of critical volume, for which the lipid volume is also important. The substance in question, dissolved in the cell membrane, would cause it to swell, which in some way produces the clinical characteristics of anaesthesia. Other factors such as the compressibility of the lipid are responsible for this change in volume, and this is also confirmed by the fact that some narcotic effects can be reversed by the application of increased hydrostatic pressure (15).

Over the years, in 1978, new explanations were investigated through animal and human studies. In one of these (16), the multi-site expansion model was demonstrated, according to which the

pressure did not act in the same way at the same sites and that the expansion also was not constant. In this way, hydrostatic pressure effects or narcotic effects may predominate.

Although the molecular mechanism of action for volatile anaesthetic agents is still unclear, recent studies support physical theories. These theories generally support that the site of action would be a protein and that the narcotic action takes place with specific competitive binding to specific receptors in the central nervous system. The site of action is probably at the synaptic level.

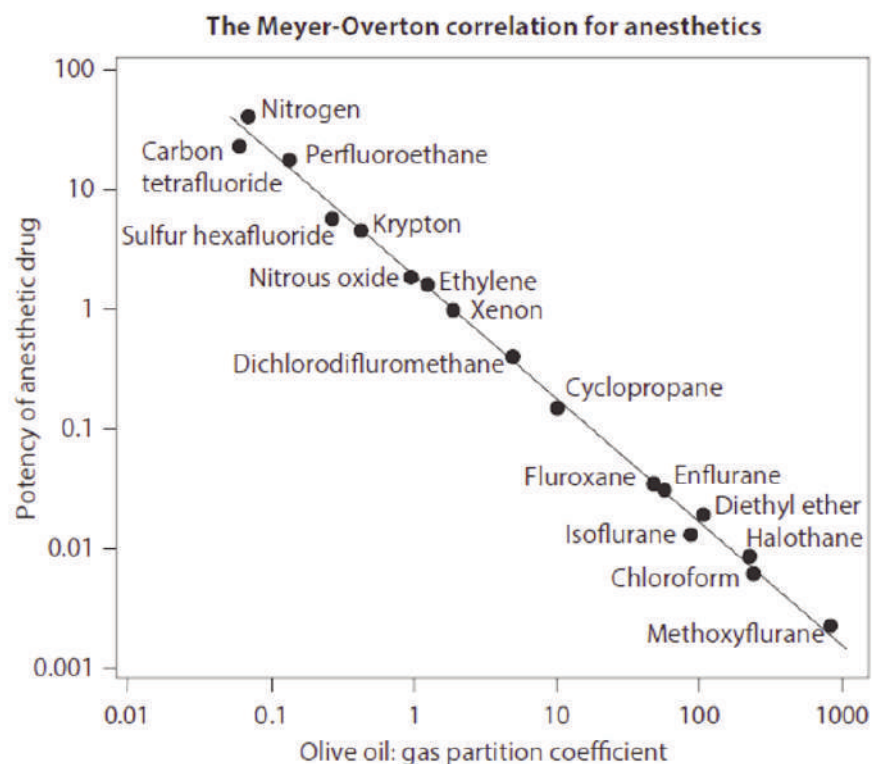
### Saturation immersion

Saturation diving (**Fig.3**) is diving for sufficiently long periods to bring all tissues into equilibrium with the partial pressures of the inert components of the respiratory gas ([https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation\\_diving](https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation_diving)). In the Italian context, the Navy defines its characteristics and applicability in the Manual "SMM6 - Standards for Diving" (2).

It is defined as 'diving conducted using complex hyperbaric systems (integrated systems) whose decompression profile is a function of depth alone'.

It is already clear from this definition that the only factor taken into account for decompression purposes is depth, in contrast to Bounce Diving, 'whose decompression profile is a function of time and depth'.

Saturation techniques involve the use of a Heliox (Helium and Oxygen) bottom breathing mixture. The minimum percentage of O<sub>2</sub> varies between 10% and 5% depending on the depth (down to 100m or more). The remaining percentage is pure Helium. As far as duration is concerned, a saturation cycle in a commercial environment lasts about



**Fig 2** – Graphic depiction of Meyer-Overton Hypothesis.



**Fig 3** – Saturation Diving.

28 days, while in a Navy environment it is about 15 days.

Saturation diving requires a great deal of organisation, starting with the gas reserve to be guaranteed. According to the SMM6 manual mentioned above, the gas reserve must be equal to one and a half times the amount of gas required for the operation to be performed and must be calculated on the basis of several factors:

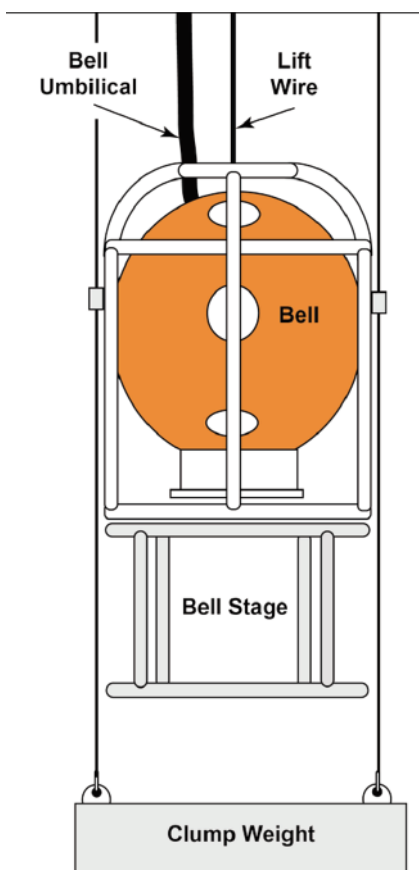
- System volume.
- Depth.
- Duration of operations.
- Number of operators.
- Consumption rate by operators.
- Predictable system losses.

The Italian Navy began experiments in saturation diving with the Galeazzi system installed in 1961 at the Navy's Scuba Raiders Group. Techniques were later adopted on board naval units and the maximum depth reached to date is 250 metres.

A saturation dive also requires specific equipment, which is listed here (**Fig. 4**):

- Deck Decompression Chamber (DDC),
- Submersible Decompression Chamber (SDC),
- Launch and Recovery System (LARS),

- Bell umbilical, where gas, communications and hot water for heating are conveyed,
- ECU: hyperbaric microclimate control system to manage temperature, humidity and purification,



**Fig 4** – Typical diving bell with ballast system.

- Saturation parameter control booth,
- Hot water control unit to heat operators during immersion.

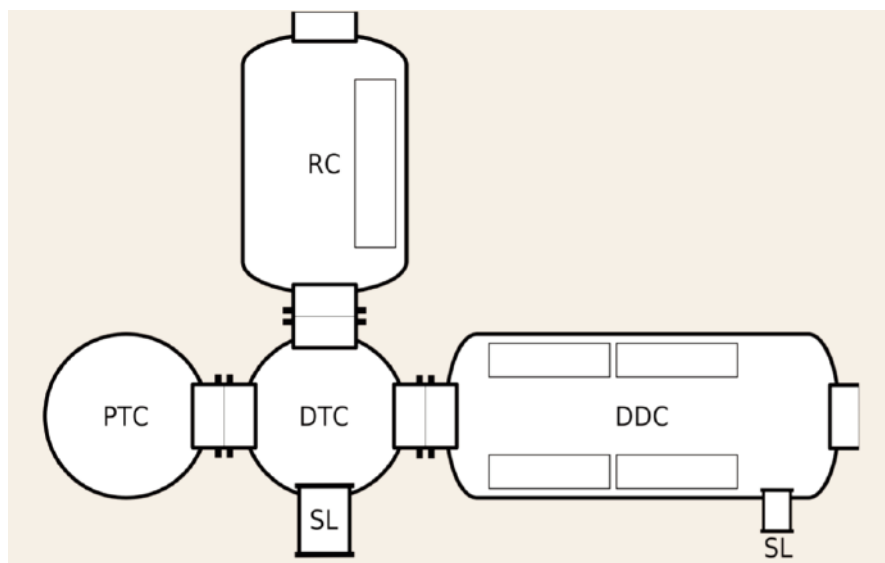
Dive operators live in a pressurised chamber on the surface called the Deck Decompression Chamber (DDC). Unlike the other hyperbaric chambers discussed so far, this one is connected to the diving bell. Thus, there are three chambers, main chamber, airlock and grapple chamber.

Divers are taken to their working depth in a kind of 'capsule' called the Submersible Decompression Chamber (SDC). Unlike in the intervention dive, this is pressurised immediately at the working depth of the DCC. Operators move from the DCC to the SDC and the SDC is then submerged; vice versa, for the ascent. There must be no pressure variation between the surface and the working depth. This means that the working pressure is maintained inside the WBS, which coincides with that of the DCC, to which the WBS will be re-pressurised once it is hoisted back on board. Generally speaking, in international saturation diving, there is the so-called 'saturation system', 'saturation complex' or 'saturation spread' (**Fig. 5**).

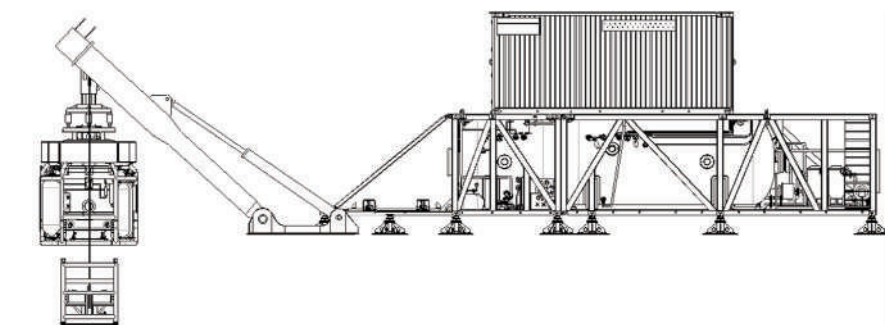
It is the saturation complex that typically comprises a submarine habitat or surface complex consisting of a daily life chamber, a transfer chamber and a submersible decompression chamber that is commonly referred to in commercial and military diving as a diving bell, PTC or SDC.

The deep dive system is a very versatile and popular tool. The *U.S. Navy* currently operates the *Fly Away Saturation Dive System*, (SAT FADS), which has a capacity of 1000 feet (approximately 300 metres) and employs a decompression chamber and diving bell (**Fig. 6**).

Saturation techniques are very useful



**Fig 5** – A simple saturation system showing the main pressurised environments for human use (DDC – Living chamber, DTC – Transfer chamber, PTC – Personnel transfer chamber (bell), RC – Recompression chamber, SL – Supply lock).



**Fig 6** – US Navy SAT FADS for deep diving.

when a long stay at the bottom is required, where exposure times lead operators to saturate their body tissues. Once saturated with gas, the dive operator does not require additional decompression. A dive operator will therefore need the same decompression time as a dive lasting 1 day or 1 month. When the blood and tissue have absorbed all the gas, the decompression time becomes constant, so if the depth does not increase, the additional time at the working depth is free of additional decompression. This allows the diver operator to begin decompression only

once the entire period required to complete the task has been completed.

### Purpose

HPNS occurs mainly in saturation diving, as also specified in the *U.S. Navy Diving Manual*. Knowing and investigating the pathophysiological basis of this pathology could prove useful in order to ensure its greater applicability not only in the civil sphere, but also in the military. There are few studies in the literature on HPNS, partly due to the high cost of suitable implants, and little is known

about the treatments to be applied should it occur. The following review is aimed at investigating the characteristics of this misunderstood pathology by distinguishing it from the more common nitrogen narcosis with a view to greater individual awareness and better prevention.

### Materials and Methods

The following article was written by comparing different studies from PubMed and the 'Google' and 'Google Scholar' search engines. Key words were searched for "High Pressure Nervous Syndrome", "HPNS", "High Pressure Nervous Syndrome", "HPNS" NOT "narcosis", Saturation AND Diving, HPNS and treatment, High Pressure Diving Nervous Syndrome, etc.

Among the various studies, other sources were publications and a number of textbooks, which are cited in the "Bibliography" section (2, 5, 8, 12, 14). The data are equated and compared in the light of the studies in the literature, focusing mainly on the differences and the most discussed common approaches.

### Results

From the general overview presented in this review, HPNS manifests itself mainly in saturation diving, as also specified by the U.S. Navy Diving Manual.

HPNS cannot be prevented in the true sense of the word, but a number of approaches emerge from the literature, which are specified below and further discussed below:

- Reducing the compression speed
- Breath gas mixture modification
- Drugs
- Diver Selection



P problema/paziente/ popolazione	I intervento	C confronto/controllo	O esito
<ul style="list-style-type: none"> <li>K.K. Jain (1994). High-pressure neurological syndrome (HPNS) (4);</li> <li>(4, 11, 20, 21, 22)</li> </ul>	Reducing the compression speed	HPNS avviene intorno a 16 ATAHPNS occurs around 16 ATA	Decreased incidence and severity of HPNS. Symptomatology may persist around 330 m
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bennett, Peter B (1989). Physiological limitations to underwater exploration and work (20): "The Atlantic Trimix Dives;</li> <li>(19, 20, 23, 25)</li> </ul>	Modification of breathing gas mixture.	Different nitrogen percentages added to the mixture	The addition of Nitrogen to the Heliox mixture may reduce the symptoms of HPNS but may induce narcosis. The addition of hydrogen improves the clinical picture but may increase the risk of the mixture exploding.
Mostly animal studies (baboons and rats) (4, 26, 27)	Drugs (anaesthetics, barbiturates, anti-covulsants)	Limited human studies	Limited effect on HPNS, risk of adverse reactions
Animal studies (baboons) (22, 28)	Selecting the least susceptible diver	Studi limitati sull'uomoLimited human studies	Not appropriate when the first symptoms are severe. Probable brain damage if the onset of HPNS is delayed

Prevention is different for nitrogen narcosis, for which one opts to replace the gas breathed in.

## Discussion

### Prevention and treatment of nitrogen narcosis

Prevention of narcosis from inert gases mainly involves avoiding exposure to the partial pressures responsible for narcosis. This involves avoiding diving beyond 50 metres when breathing air and taking appropriate measures, such

as substituting a gas such as helium, neon or hydrogen as a less narcotic gas for deeper dives.

The substitution of helium in the air instead of nitrogen removed the threat of nitrogen narcosis (Bennett, 1993). However, at depths greater than 200 metres, breathing in mixtures of helium and oxygen induces HPNS. It has been postulated that both helium and oxygen should be considered when calculating the narcotic effects of gases breathed under high pressures (10).

Taking drugs to counter the narcotic

effect is not advisable as some drugs, especially those that have a depressant effect on the central nervous system, can act synergistically with nitrogen to impair performance and judgement, although this has only been clearly demonstrated with alcohol (17).

### Evaluation of HPNS

The assessment of HPNS has been studied in experimental dives. Many studies have used the EEG as a benchmark. Generally speaking, an increase in theta-type activity and a decrease in alpha-type activity was seen in the electroencephalographic recordings of divers who had suffered from this syndrome (11,18-20).

### Prevention and treatment methods of HPNS

There is no real prevention of HPNS to date, but there are some approaches that have proved to be quite useful and are discussed below:

#### Compression speed reduction

Reducing the total compression speed by also introducing stages during the descent to aid acclimatisation proved to be quite useful in improving and/or preventing the symptoms of HPNS (4,11,20-22). However, it has been observed that, despite the reduction in compression speed, at around 330 metres the diver may still experience symptoms of the syndrome. (20,22).

#### Changing the breathing gas mixture

The second strategy is to modify the gas mixture. Nitrogen can be added to the inhaled mixture, which, due to its narcotic properties, is used to counteract certain symptoms of HPNS (20). As studied by Bennett and colleagues in 1982 (23), 5% to 10% nitrogen added to





the Heliox mixture reduces certain symptoms of *HPNS*. In this study, rapid compressions (12 hours 20 minutes) to 460 metres and subsequent compression to 650 metres were used. Another aspect to be assessed when introducing nitrogen into the mixture, however, is the risk of potential nitrogen narcosis. However, the partial nitrogen narcosis counteracts the *HPNS*, while the *HPNS* counteracts the narcosis that would be produced by the nitrogen. A TRIMIX-type mixture containing 5% nitrogen allows divers to operate normally at depths above 600 metres (24).

However, nitrogen is not the only gas that can be added to the Heliox mixture. An alternative is in fact the use of hydrogen, which has advantageous properties for deep diving as demonstrated by Rostain et al. in 1988 (19). They used a Hydrellox mixture with a hydrogen content of 54 to 56% in six professional divers during two dives to 450 metres. The results obtained during the compression phase and during the 450-metre stage with the Hydrellox mixture showed that changes in the EEG such as increased theta-like activity and reduced alpha waves were similar to those found in other breathing mixtures. However, a visible improvement in the symptoms of *HPNS* was obtained. Psychometric tests were carried out and their results proved to be very similar to those obtained in the surface. Hydrogen, therefore, due to its narcotic power, was hypothesised to have suppressed some symptoms of *HPNS*, opening up new perspectives for deep diving.

Similarly, even at a depth of 701 metres it was noted that the Hydrellox mixture was helpful in reducing the clinical symptoms of *HPNS*. However, it must be emphasised, as Rostain himself and other colleagues pointed out in a later study

(25), on the dangerous nature of this gas. Hydrogen is in fact explosive in mixtures containing more than 4% oxygen.

### Drugs

Drugs represent another widely discussed option in the prevention of *HPNS* symptoms. Ketamine has, for example, been used successfully in mice, proving useful in controlling the symptoms of *HPNS* (26) but, barbiturates also have an anticonvulsant effect in *HPNS* (4). Also, as already seen, similar is the effect of valproate used in some experiments on the baboon at pressures higher than 40 ata.

Despite these types of drugs, other anticonvulsants have an insufficient effect on *HPNS*. The use of common anticonvulsants such as carbamazepine, phenytoin and diazepam was not helpful in preventing myoclonus, tremor and convulsions in mice. This shows that *HPNS*-related convulsions are of a rather unusual type. Another aspect to consider is that these drugs can cause adverse and counterproductive reactions in diving activities and for specific skills. In view of these aspects, the use of drugs to prevent the symptoms of *HPNS* in humans is quite limited. (27).

### Diver Selection

One factor that must be considered is the careful selection of the diver least susceptible (22). It may not be an appropriate choice when the first symptoms are severe. Furthermore, although more in-depth studies are needed to fully understand how reliable current knowledge in this area is, it can be seen that in baboons delaying the onset of *HPNS* may cause symptoms related to brain injury. Finally, in a study (28), Brauer analysed the effects of hydrostatic pressure on the central nervous system and concluded

that there may be, even in the absence of symptoms, a risk of tissue damage that could cause long-term damage.

### Compression and decompression: hints and differences

In the Italian Navy, pressurisation for saturation diving can be performed by different methods leading to a Heliox or Trimix microclimate.

In the first method, a HELIOX 17.5 mixture is used in the first phase up to 14 metres (PpO<sub>2</sub> 0.42 ATA) and a second phase with pure Helium up to the working depth.

Another technique is the use of a TRIMIX mixture (PpO<sub>2</sub> 0.44 ATA, PpCO<sub>2</sub> 0.0050 ATA, PpN<sub>2</sub> 1.63 ATA) with air pressurisation up to 11 metres, followed by helium pressurisation to the working depth.

The bottom mixture for saturation diving has PpO<sub>2</sub> values from 0.44 to 1.2 ATA, higher parameters than the microclimate mixture (0.44 - 0.48 ATA).

The compression speed can vary according to requirements and can be either ordinary or operational, as shown below:

- Ordinary compression speed:
  - 0-100 m -> 20 m/hour
  - 100-200 m -> 15 m/hour
  - 200-250 m -> 10 m/hour.
- Operational compression speed:
  - 0-18 m -> 9 m/min
  - 18-75 m -> 3 m/min
  - 75-225 m -> 0.9 m/min
  - > 225 m -> 0.6 m/min.

Comparing it with the latest tables reported by the U.S. Navy and shown below, it can be seen, with the appropriate feet-to-metres conversions, that they are very similar. Differences aside, however, it is worth recalling that, as discussed in the chapter on *HPNS*, rapid compressions could cause the typical



symptoms of HPNS and forms of arthralgia to appear (**Tab. 2**).

Decompression, on the other hand, follows different speeds, varying according to depth:

- 308 to 60 m -> 1.20 m/hour
- From 60 m to 15 m -> 0.75 m/hour
- 15 to 0 m -> 0.60 m/hour.

A comparison with the *U.S. Navy* table is also given here (**Tab. 3**).

Without further details, a quick comparison shows that the *U.S. Navy's* table reports higher decompression rates.

## Conclusion

This article covered the most recent and practical findings in the field of HPNS. It has deliberately not gone into the tech-

nical or biochemical detail of what is a separate field from the medical and diving sectors.

In the light of the studies presented, it seems appropriate to advise that in order not to incur HPNS, or at least not to complicate its symptoms should they arise, several measures at different levels are necessary.

On the one hand, adequate knowledge on the part of the dive operator of the problems in diving and preventive measures, i.e. slow compression, appropriate breathing mixture, etc., and their prompt application in case of need, is required. Safe diving obviously requires divers who obey restrictive rules.

On the other hand, medical professionals should appropriately assess the so-called

'fitness to dive' also in terms of psychological eligibility and, in general, pay greater attention to all issues related to the underwater world, in line with the most recent guidelines proposed at Italian (29), European and international level. Of fundamental importance, therefore, is the role of the properly trained diving physician and the neurologist, even better if they are in a team with nurses who are well trained in the hyperbaric and underwater sector.

We can therefore conclude that, despite the preventive measures explained in this work, there is not yet adequate knowledge about a pathology that could actually represent a limitation for deep diving. Further studies are therefore needed to clarify the adaptive and pathophysiological mechanisms and preventive measures in order to operate safely, lucidly and calmly even under extreme conditions.

**Tab. 2** – Compression speed based on depth.

Depth Range	Compression Rate
0 – 60 fsw	0.5 – 30 fsw/min
60 – 250 fsw	0.5 – 10 fsw/min
250 – 750 fsw	0.5 – 3 fsw/min
750 – 1000 fsw	0.5 – 2 fsw/min

**Tab. 3** – Decompression speed based on depth

Depth	Rate
1,600 – 200 fsw	6 feet per hour
200 – 100 fsw	5 feet per hour
100 – 50 fsw	4 feet per hour
50 – 0 fsw	3 feet per hour

## Disclosures:

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received January 12, 2022; revised April 20, 2022; accepted May 22, 2022.



## Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale

**Giovanni Marfia\* Stefania Elena Navone\*\* Laura Guarnaccia\*\*\* Emanuele Garzia°. Pietro Tondo°° Leonardo Catamo°°° Giulio Della Morte□ Gianfranco Kim Ligarotti□□ Carmelo Campanella□□□ Pietro Perelli◆ Marco Locatelli◆◆ , Angelo Landolfi◆◆◆ Giuseppe Ciniglio Appiani◆**

**Riassunto** - Le particolari condizioni ambientali, come la microgravità, cui gli astronauti e i piloti militari ad alte prestazioni sono sottoposti rappresentano un esempio unico per comprendere e studiare specifici eventi biomeccanici che regolano il funzionamento del corpo umano. Tra i potenziali rischi del volo, sia aeronautico che spaziale, la lombalgia presenta un'alta incidenza tra gli astronauti e i piloti militari. La lombalgia è spesso associata ad eventi di degenerazione del disco intervertebrale, che determinano la perdita dell'integrità strutturale e funzionale e la creazione di un'ambiente pro-infiammatorio, i quali contribuiscono alla comparsa della sintomatologia dolorosa. Nel presente lavoro, saranno analizzati i meccanismi di degenerazione discale, le condizioni di microgravità e la loro associazione, allo scopo di individuare possibili meccanismi molecolari che sottendono alla degenerazione discale e alle sue manifestazioni cliniche, al fine di sviluppare un modello di prevenzione e potenziare le prestazioni dei piloti coinvolti sia nel volo atmosferico che spaziale. Il focus sulla microgravità consente inoltre di sviluppare nuovi proof of concept con potenziali risvolti terapeutici.

**Parole chiave:** Microgravità, disco intervertebrale, degenerazione discale, lombalgia.

### Messaggi chiave:

- Gli astronauti e i piloti ad alte prestazioni rappresentano una popolazione unica per studiare gli effetti della microgravità sulla salute e sul sistema muscolo-scheletrico.
- Lo studio degli effetti della microgravità sul corpo umano è di grande importanza per applicare approcci preventivi e precoci per migliorare la performance dell'uomo in volo, nonché per identificare nuove potenziali strategie terapeutiche.

\* MD, PhD, Cap. CSArn Capo Sezione Patologia Clinica Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Milano; Responsabile del Laboratorio di Neurochirurgia Sperimentale e Terapia Cellulare, U.O.C. Neurochirurgia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia;

\*\* Specialista in Biochimica Clinica, Ricercatore Sanitario presso la U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

\*\*\* Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale, Ricercatore Sanitario presso la U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

° MD, Col. CSArn Capo Centro Aeromedico Psicofisiologico, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Milano;

°° 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

°°° 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□ 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□□ Ten. Col. Medico SPE Specialista in Neurochirurgia, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□□□ Responsabile tecnico di Laboratorio, Istituto di Medicina Aerospaziale dell'Aeronautica Militare, "Aldo Di Loreto", Aeronautica Militare Roma;

◆◆◆ Brig. Gen. CSArn, Direttore Istituto di Medicina Aerospaziale dell'Aeronautica Militare, "Aldo Di Loreto", Aeronautica Militare Roma;

◆◆◆ MD, PhD, Professore Associato presso il Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Direttore U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

◆◆◆ Ten.Col. CSArn, Capo I Sezione II Ufficio, Comando Logistico Servizio Sanitario Aeronautica Militare, Roma;

◆ Gen.Isp. CSArn Capo del Servizio Sanitario Aeronautica Militare, Roma; Comando Logistico-Servizio Sanitario

**Corrispondenza:** Cap. CSArn Giovanni Marfia - Email: [giovanni.marfia@policlinico.mi.it](mailto:giovanni.marfia@policlinico.mi.it)



## Introduzione

Il volo atmosferico e, ancor più quello spaziale, rappresenta un “esposoma” unico che sottopone piloti, astronauti ed equipaggio spaziale a condizioni peculiari come radiazioni ionizzanti, microgravità, variazioni di pressione, assenza di ritmo circadiano, inquinamento acustico, ecc. Uno degli aspetti interessanti riguarda l'incidenza di lombalgia tra i piloti e astronauti, sicuramente legata a molteplici aspetti, quali la postura, le vibrazioni, ma anche l'esposizione a microgravità, di cui tratteremo nei paragrafi successivi.

La lombalgia, in inglese *low back pain* (LBP), è una delle prime tre cause di disabilità nei paesi sviluppati (1). Un'analisi condotta dal Global Burden of LBP del 2021 mostra che nel 2017 la prevalenza di LBP è di circa il 7,5% della popolazione mondiale (2). Nel corso degli anni, la disabilità associata a questa patologia è aumentata per tutte le fasce di età, ma quella più colpita è quella 50-54 anni (2019). Questi numeri hanno un grave impatto socio-economico in quanto il 70% degli anni di lavoro persi riguarda persone in età lavorativa (20-65) (3).

Sebbene l'eziologia del LBP non sia stata ancora completamente compresa e diverse strutture anatomiche possono contribuire all'insorgenza del dolore, esso è tipicamente associato alla degenerazione del disco intervertebrale (IVD) (4). La degenerazione dell'IVD (IDD) è considerata una risposta aberrante, patologica, cellulo-mediata che porta al progressivo danneggiamento strutturale dell'IVD e, spesso, al dolore (5). Oggi, le strategie terapeutiche per il trattamento dell'IDD e l'attenuazione del dolore correlato includono trattamenti conservativi, come i farmaci antinfiammatori. Quando questi trattamenti si

dimostrano inefficienti, vengono considerati interventi chirurgici anche radicali (es. rimozione del disco e fusione spinale), anche se il loro scopo non è quello di ristabilire la struttura fisiologica e le proprietà biomeccaniche del disco, ma soltanto rimuovere la fonte del dolore.

Diversi studi hanno dimostrato l'impatto delle condizioni del volo spaziale, ed in particolare della microgravità, sul sistema muscolo-scheletrico, tra cui l'IVD e i suoi meccanismi di degenerazione. Nei paragrafi successivi discuteremo i meccanismi di degenerazione discale, le condizioni di microgravità cui gli astronauti sono sottoposti e le evidenze sperimentali che ne confermano l'associazione. Saranno inoltre descritti i metodi per simulare la microgravità, sia in orbita che sulla Terra, al fine di considerare l'applicazione della microgravità quale approccio terapeutico per le patologie degenerative del rachide e per suggerire la potenzialità di applicare contromisure precoci e personalizzate che evitino non solo la comparsa della sintomatologia dolorosa ma anche il relativo impatto sulla capacità lavorativa e sulla medicina aerospaziale.

### Il disco intervertebrale

Il disco intervertebrale (IVD) è una struttura complessa, eterogenea e specializzata, costituita da tessuto connettivo fibrocartilagineo, posizionato tra due vertebre adiacenti. L'IVD ha la funzione di conferire una flessibilità limitata al tronco corporeo, assicurare stabilità meccanica durante la compressione assiale e il movimento e proteggere sia il midollo spinale che i nervi spinali (6).

Lo scopo principale del disco intervertebrale è quello di consentire l'articolazione tra le vertebre prevenendo l'attrito tra di loro. Il 20-30% della lunghezza

della colonna vertebrale è rappresentato dall'IVD, che presenta un ruolo chiave nella protezione del midollo osseo da lesioni, dispersione del peso, movimento e trasporto di nutrienti (7). L'IVD sano consiste di tre componenti strutturalmente distinte e interdipendenti: un nucleo gelatinoso chiamato *nucleus pulposus* (NP), un anello esterno lamellare di tessuto fibroso chiamato *anulus fibrosus* (AF) che circonda il NP e due placche terminali cartilaginee (CEP) che fungono da interfaccia tra il disco e le vertebre coprendo cranialmente e caudalmente entrambi i NP e l'AF (7).

Il componente principale dell'anello interno ed esterno è l'acqua, gli altri sono il collagene (sia di tipo I che di tipo II), i proteoglicani e altre proteine della matrice extracellulare. La composizione della matrice extracellulare è variabile: allontanandosi dal NP aumenta la presenza di collagene di tipo I (a scapito del tipo II) e la quantità di proteoglicani diminuisce (8). Nell'anello fibroso, il collagene è responsabile dell'aspetto strutturale, dell'aspetto meccanico e della tipica forma ad anello (9). Il NP costituisce la parte centrale dell'IVD. È formato da idrogel di proteoglicani in cui sono presenti fibre di collagene di tipo II ed elastina organizzate casualmente (10). La parte centrale del NP è composta principalmente da acqua, che consente all'IVD di svolgere il suo ruolo di assorbimento degli urti e dispersione del carico. L'IVD adulto sano è quasi interamente avascolare e solo capillari specializzati, tra la piastra terminale ossea e il CEP, forniscono un limitato apporto di nutrienti e ossigeno che giungono all'interno dell'IVD grazie alla diffusione passiva attraverso i CEP (11). Inoltre, l'IVD sano è generalmente considerato un organo scarsamente innervato. L'innervazione, normalmente ma non esclu-





sivamente accompagnata da vascolarizzazione, è ristretta agli strati esterni dell'AF e consiste in fibre nervose perivascolari sensoriali e simpatiche. In particolare, è stato dimostrato che le fibre sensoriali che innervano l'IVD sono piccoli nervi sensoriali (nocicettori sia peptidergici che non peptidergici), nonché fibre più grandi che formano propriocettori.

### **La degenerazione dell'IVD**

Sebbene l'eziologia precisa della degenerazione dell'IVD (IDD) non sia ancora chiara, la degenerazione si verifica come un evento naturale di invecchiamento e numerosi studi hanno dimostrato che questo processo può essere potenzialmente accelerato o esacerbato dal sinergico contributo di fattori ambientali e genetici (12-14). Diversi studi sull'IDD hanno evidenziato tre probabili fattori scatenanti: usura biomeccanica, mancanza di fattori nutritivi e presenza di patogeni (11,15,16). Per quanto riguarda i fattori di rischio ambientale, uno stile di vita non salutare, es. mancanza di esercizio fisico (17), fumo (18,19), influenze meccaniche ed esposizioni professionali (es. sollevamento di carichi pesanti (20), vibrazioni (12), trauma (21,22) e agenti infettivi (23), sono stati suggeriti come cause contribuenti di IDD. D'altra parte, l'importanza dei fattori genetici nello sviluppo di IDD è diventata evidente negli ultimi anni a causa di studi che hanno individuato una correlazione tra polimorfismi di molti geni chiave (24), ad esempio il gene del collagene I COL1A1 (25,26), il gene del recettore della vitamina D (27,28), diversi geni proteasi legati alla degradazione della matrice (1,29,30) e diversi gradi di IDD (31,32), così come è stata rivelata l'esistenza di una predisposizione familiare all'IDD (33,34). Durante i primi stadi di IDD, le principali caratteri-

stiche riscontrabili sono l'insorgenza di una condizione infiammatoria nei tessuti del disco, la graduale degradazione di NP e AF e la ridotta vitalità delle cellule residenti (35). Queste modificazioni patologiche possono successivamente condurre ad un'innervazione e vascolarizzazione aberranti dell'IVD, e al collasso del segmento di movimento spinale attraverso l'erniazione del NP al di fuori dell'AF o alla completa degradazione del NP all'interno di un AF intatto (come ad esempio il "black disc"). Tutti questi eventi possono compromettere le intere proprietà funzionali del colonna vertebrale e di conseguenza causare dolore (31,36).

L'IDD è caratterizzata dall'esordio precoce di un grave ambiente infiammatorio sia all'interno dell'IVD degenerante e nello spazio peridiscare, accompagnato dalla produzione e secrezione di fattori pro-infiammatori (es. citochine) quali IL-1b, IL-6 e TNF- $\alpha$  (37,38). Questi mediatori dell'infiammazione sono prodotti dalle cellule IVD residenti, nonché dalle cellule immunitarie circolanti che si infiltrano all'interno dell'IVD (che in condizioni fisiologiche non contiene una popolazione di cellule immunitarie residenti) a causa delle condizioni favorevoli generate durante l'IDD. In particolare, nell'IVD degenerante l'infiltrazione di immunociti attivati, inclusi macrofagi, cellule T e B e cellule natural killer (NK) (38-41), avviene in risposta all'espressione di un certo numero di chemochine da parte delle cellule IVD ed è consentito dalla perdita dell'integrità strutturale della matrice extracellulare (ECM) del disco (42). È stato dimostrato che l'insorgenza di questo grave ambiente infiammatorio all'interno dell'IVD in degenerazione innesca una serie di risposte patologiche, come la degradazione della matrice, la senescenza cellulare e l'apoptosi, la

crescita interna nervosa e vascolare, che alla fine portano a una massiccia degenerazione e possono causare dolore (1,37,38,43).

### **Microgravità: cos'è e qual è l'impatto sull'IDD?**

La microgravità ha dimostrato un significativo impatto su importanti proprietà strutturali e funzionali delle cellule, incluse la morfologia cellulare, la proliferazione e la migrazione (44,45) tanto che la biologia gravitazionale è diventata un argomento di grande attualità nella ricerca aerospaziale.

Sulla Terra, la gravità determina quasi tutti i fenomeni fisici, chimici e biologici che si verificano sul nostro pianeta. Tutto sulla Terra è soggetto alla gravità ed il peso di una persona corrisponde alla forza esercitata sulla massa del corpo umano dal campo gravitazionale terrestre. L'effetto della gravità su un oggetto può essere completamente annullato quando sperimenta la "caduta libera", come avviene in orbita. Questo stato è dovuto alla microgravità, che si riferisce a un ambiente in cui la gravità è inferiore a quella che si trova sulla superficie terrestre, ed è comunemente chiamato assenza di gravità. I cambiamenti adattativi fisici e biologici che si verificano durante le missioni spaziali evidenziano l'importanza della gravità durante l'evoluzione umana e un'associazione tra microgravità, invecchiamento e insorgenza di malattie. Nello spazio, questa mancanza di gravità provoca la perdita della stimolazione meccanica di cellule e tessuti ed è quindi responsabile di molti dei problemi fisiologici che gli astronauti sperimentano, tra cui le patologie del sistema muscolo-scheletrico.

In condizioni di normale gravità, la colonna vertebrale è soggetta a variazioni diurne di altezza e idratazione,



quindi quando siamo in piedi, la colonna vertebrale è in posizione verticale in modo che la gravità comprime i dischi, espellendo l'acqua. Durante il giorno, l'altezza del disco diminuisce, la curvatura della nostra colonna vertebrale cambia e la colonna diventa più flessibile. Durante il sonno, in posizione orizzontale, viene a mancare il carico di gravità così che i dischi si reidratano, assorbendo acqua e gonfiandosi. Questo ricambio permette al disco di recuperare l'altezza fisiologica e il contenuto d'acqua, mantenendo l'assetto strutturale e funzionale. Nello spazio, la perdita della fluttuazione diurna e della microgravità determina uno squilibrio, in quanto la gravità non è in grado di contrastare la propensione intrinseca dei dischi ad attrarre acqua (46).

La ricerca sulla microgravità è indispensabile per rivelare l'impatto della gravità sui processi biologici e sugli organismi. Le attività a bordo della Stazione Spaziale Internazionale (ISS) forniscono condizioni uniche per studiare la microgravità. Tuttavia, la ricerca nell'orbita vicino alla Terra è fortemente vincolata dal numero limitato di opportunità di volo, poiché gli esperimenti dovrebbero essere eseguiti in autonomia, il progetto è ragionevolmente difficile, i costi sono più elevati rispetto alle altre opzioni di volo e la preparazione richiede anni (47).

Per brevi periodi, la microgravità reale può essere sperimentata da strumenti come la torre di caduta a Brema, in Germania, una capsula ermetica fatta cadere in un tubo evacuato all'interno di una torre. Essa rappresenta una struttura unica in Europa per esperimenti in condizioni di assenza di gravità con accelerazioni gravitazionali residue in regime di microgravità (48,49). Il periodo massimo di 4,74 s di ogni esperimento in caduta libera alla Drop Tower di Brema è

limitato solo dall'altezza del tubo a vuoto della torre di caduta, che è completamente fabbricato in acciaio e racchiuso da un guscio esterno di cemento.

I voli parabolici vengono utilizzati per un'esposizione più lunga alla microgravità, grazie alla traiettoria parabolica di volo dell'aereo che crea una condizione di microgravità che dura circa 22 s ed è contornata da due fasi di ipergravità con circa 2 G per 20 s ciascuna (50). Un'esposizione alla microgravità ancora più lunga può essere raggiunta con un volo suborbitale con un razzo sonda, consentendo 6 min (TEXUS) o 13 min (MAXUS/MAPHEUS) di microgravità. Sulla Terra, le tecniche per studiare l'impatto della microgravità sul corpo umano comprendono il metodo "Head-Down Bed Rest" (HDBR), in cui il soggetto giace su un letto con la testa inclinata di 6° (51). Questa condizione può essere utilizzata per indagini a breve termine (ad es. 72 ore)(52) o studi a lungo termine (ad es. 90 giorni)(53), che imitano molti effetti del volo spaziale sul corpo umano, come una diminuzione della densità ossea, della massa muscolare e della forza e spostamento del liquido cefalico. Parallelamente, il dispositivo più affidabile attualmente disponibile per testare la microgravità simulata su modelli cellulari in vitro è il 3D-clinostat, chiamato anche Random Positioning Machine (RPM). Il 3D-clinostat è un generatore di forza G multidirezionale, costituito da una piattaforma centrale in cui è fissato un alloggiamento per il posizionamento del campione biologico, interconnesso con due bracci perpendicolari che ruotano indipendentemente l'uno dall'altro, fornendo così una rotazione continua con due assi (54). In questo modo, il 3D-clinostat annulla i vettori di gravità al centro del dispositivo, consentendo alla cellula all'interno di sperimen-

tare un ambiente di microgravità con una media di  $10^{-3}$  G nel tempo, grazie al quale è possibile osservare una mancanza di sedimentazione e la crescita di sferoidi multicellulari 3D (Fig.1).

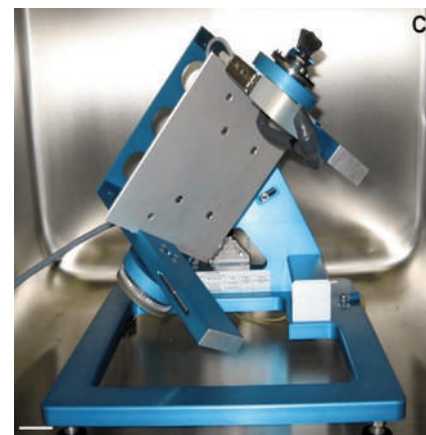


Fig. 1 - Random Position Machine (57).

La rotazione continua dell'RPM fornisce una randomizzazione costante del vettore di gravità, rendendo questo dispositivo un utile complemento per prepararsi agli studi di volo spaziale. Una forma specializzata di clinostatismo è il bioreattore a vaso a parete rotante (RWV) (55), sviluppato dalla NASA, che consiste in un vaso rotante orizzontalmente senza agitatore meccanico interno, in cui il vaso fornisce un ambiente caratterizzato da bassa turbolenza e taglio.

Un metodo alternativo per simulare la microgravità è l'immersione, così come già avviene durante il training degli astronauti per l'attività extraveicolare. Il soggetto può essere immerso sia orizzontalmente che verticalmente e, a seconda che l'immersione avvenga, completamente o meno. Anche la profondità può essere variabile, così come la temperatura. L'immersione è definita "secca" quando il soggetto è isolato dal mezzo acquoso da tessuti impermeabili. In questo caso, le immersioni possono



durare fino a giorni. Quanto alle immersioni “umide”, queste avvengono senza alcun tipo di isolamento e non possono durare più di un paio d'ore (56).

## Scopo

Lo scopo del presente elaborato è quello di analizzare e valutare la correlazione tra la fisiopatologia del disco intervertebrale, compresi i meccanismi di degenerazione discale, e le peculiari condizioni ambientali che caratterizzano il volo spaziale e in particolare, la microgravità. Saranno dunque esaminati e approfonditi diversi studi scientifici in cui è stata studiata l'associazione tra i due fenomeni, al fine di approfondire l'impatto della microgravità sulle patologie degenerative del rachide e considerare l'applicazione di possibile contromisure preventive atte a salvaguardare la salute dei piloti e garantirne o aumentarne l'efficienza lavorativa e le prestazioni, nonché il potenziale utilizzo della microgravità come nuovo approccio terapeutico.

## Metodi

Il presente lavoro rappresenta una revisione sistematica della letteratura scientifica riguardante studi sperimentali e clinici ricercati utilizzando i termini “intervertebral disc”, “intervertebral disc degeneration”, “low back pain”, “space environment”, “space flight” e “microgravity”, connessi mediante l'operatore booleano “and”. Questo articolo deriva dunque dalla selezione, valutazione e sintesi delle migliori prove di evidenza disponibili, ricercate su database pubblici quali PubMed, Scholar, ClinicalTrial.gov e riviste scientifiche del settore. Le principali tappe del processo di elaborazione di una revisione sistematica sono state:

- Formulazione del quesito;

- Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti riguardanti il quesito clinico;
- Selezione sistematica degli studi eleggibili;
- Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi;
- Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni;
- Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi;

## Risultati

### Evidenze sugli effetti della microgravità sulla degenerazione del disco intervertebrale

Di seguito saranno trattate le principali evidenze sperimentali ottenute mediante studi *in vitro* su modelli cellulari e *in vivo* su modelli animali e astronauti volontari. Nella tabella 1 (**Tab.1**) sono riportati i risultati degli studi selezionati che verranno successivamente discussi.

### Effetti cellulari della microgravità

Studi effettuati su modelli cellulari posti in condizione di microgravità hanno dimostrato uno sbilanciamento nell'espressione e nella produzione di proteoglicani presenti nell'IVD, dimostrato un'alterazione della composizione strutturale. Infatti, studi sul rapporto tra aggregano (proteoglicano specifico) e versicano (proteoglicano generico) hanno mostrato un rapporto inferiore in condrociti suini coltivati a bordo dell'ISS. Utilizzando la PCR quantitativa, il team di Stamenkovic ha rivelato una maggiore espressione genica del collagene II rispetto al collagene I, nonostante l'espressione proteica del collagene II sia inferiore al collagene I. L'autore attribuisce questo meccanismo ad un effetto negativo della microgravità sulle modifi-

cazioni post-traduzionali del collagene e del potenziale riadattamento alla gravità al ritorno dalla ISS (58). Lo studio sui glicosaminoglicani condotto da Földes et al. nel 1996 ha esposto i ratti per 12,5 giorni alla microgravità, a bordo del biosatellite COSMOS 1887. I ratti soggetti al volo spaziale presentavano una diversa distribuzione del collagene nella zona esterna dell'AF e nella piastra terminale della cartilagine. Quest'ultimo ha mostrato anche ipertrofia con lieve mineralizzazione. Nel NP sono state rinvenute cellule notocordali con una popolazione predominante di cellule coroidi. E' stato inoltre registrato un aumento significativo dell'orientamento dei GAG sia nella zona esterna che interna dell'AF e del NP. Tutte queste caratteristiche, secondo gli autori, potrebbero essere cause molecolari di molte delle patologie assiali affrontate dagli astronauti (62). Pedrini-Mille et al. hanno analizzato l'IVD di ratti nella missione COSMOS 2044. Questo studio ha mostrato come l'AF dei ratti fosse significativamente ridotto di peso rispetto al controllo (-20%). Infatti, nella coorte del volo spaziale il rapporto collagene:proteoglicano era maggiore, ma nessuna differenza significativa nella proporzione di collagene I o II. Un ulteriore esperimento è stato condotto immergendo gli AF nell'acqua per lasciare diffondere il proteoglicano, dimostrando che una quantità maggiore di proteoglicani veniva rilasciata dagli AF soggetti al volo spaziale rispetto ai controlli. Gli autori hanno associato l'aumentata perdita di proteoglicani ad una anormale conformazione dei proteoglicani o ad una riduzione del volume della molecola, affermando che questi cambiamenti possono influenzare la biomeccanica dell'AF (61).

Già nel 1999 Doty et al. studiarono come il volo spaziale potrebbe modificare il ciclo



**Tab.1** - Sintesi di articoli selezionati che affrontano la ricerca sugli effetti della microgravità simulata sul disco intervertebrale.

Modello di studio	Approccio di studio	Risultato	Referenza
<i>In vitro</i> - Modelli cellulari di condrociti	Missione su ISS	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Espressione genica collagene II</li> <li>↓ Espressione proteica collagene II</li> <li>↓ Aggregano (proteoglicano specifico)</li> <li>↑ Versicano (proteoglicano generico)</li> </ul>	(58)
<i>In vitro</i> - Cellule mesenchimali embrionali di pulcino	Missione su STS-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Espressione Ciclina-E, PCNA, p27</li> <li>↓ Fase G1 del ciclo cellulare</li> <li>↑ Metabolismo glucosioà lattato</li> </ul>	(59)
<i>In vitro</i> - Cellule isolate da biopsie di AF e NP	Microgravità simulata e trattamento con inibitore del canale TRPC-SKF-96365 (SKF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Capacità proliferativa</li> <li>↑ Senescenza cellulare</li> <li>↑ Fase G2/M ciclo cellulare</li> </ul>	(60)
<i>In vivo</i> - Ratti	Missione COSMOS 2044	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Peso AF (-20%)</li> <li>↑ Proteoglicani</li> <li>- Nessuna differenza nella proporzione di collagene I/II</li> </ul>	(61)
<i>In vivo</i> - Ratti	Biosatellite COSMOS 1887	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variazione nella distribuzione del collagene</li> <li>- Ipertrofia con lieve mineralizzazione</li> <li>- Cellule notocordali nel NP</li> <li>↑ Orientamento dei GAG in AF ed NP</li> </ul>	(62)
<i>In vivo</i> -Topi C57BL/C	Missione spaziale su STS-131	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ 32% altezza IVD</li> <li>↓ 70% scorrimento IVD</li> </ul>	(63)
<i>In vivo</i> - Conigli	Microgravità, ipergravità e modello misto	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ MMP-1, MMP-3 e TIMP-1</li> <li>↑ Apoptosi</li> <li>↓ Glicosamminoglicani</li> <li>↓ Peso corporeo</li> </ul>	(64,65)
Astronauti	Missione spaziale	↑ Rischio di ernia cervicale e lombare	(66-68)
Astronauti	Missione su ISS	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Lordosi</li> <li>↓ Range di movimento attivo</li> <li>↓ Area funzionale media</li> </ul>	(69)

cellulare, differenziazione, apoptosi e processi di proliferazione. Per questo studio sono state utilizzate cellule mesenchimali embrionali di pulcino suddivise in due popolazioni (controllo, 1 G) e un gruppo di volo spaziale a bordo dell'STS-95 per 9 giorni. La citometria a flusso ha rivelato che le cellule sottoposte a volo spaziale presentano una maggiore espressione di ciclina E ( $P = 0,03$ ), PCNA ( $P = 0,08$ ) e p27 ( $P = 0,005$ ) e una fase G1 del ciclo cellulare inferiore rispetto al controllo. L'analisi dei terreni di coltura cellulare ha mostrato che le cellule del volo spaziale hanno metabolizzato continua-

mente glucosio in lattato durante i 9 giorni di volo spaziale. Questa analisi afferma come il volo spaziale influenzi il ciclo cellulare, ma non l'apoptosi, che può essere confermata anche dalla presenza di cellule nella fase G1 del ciclo cellulare (59). Gli studi di Franco-Obregó et al. condotti su cellule isolate da biopsie di AF e NP hanno dimostrato che il trattamento con l'inibitore del canale TRPC-SKF-96365 (SKF) per un massimo di 5 giorni, in condizioni di microgravità, determina una riduzione della capacità proliferativa e un conseguente aumento della senescenza delle cellule del disco. Inoltre, il

trattamento con l'inibitore del canale SKF ha portato a un cambiamento nel ciclo cellulare delle cellule del disco aumentando la fase G2/M, affermando quindi che la microgravità indotta ha conseguenze sul ciclo cellulare e sulla senescenza cellulare (60).

#### **Studi di microgravità su modelli animali e umani**

Un esperimento condotto dal gruppo di Bailey nel 2014 mirava a osservare i cambiamenti indotti dalla microgravità sugli IVD lombari e caudali nel modello murino C57BL/C. I modelli sperimentali





hanno quindi partecipato alla missione spaziale STS-131 e sono stati sacrificati subito dopo aver trascorso 15 giorni nello spazio. I ricercatori hanno osservato che negli IVD caudali dei topi soggetti al volo spaziale vi era una diminuzione del 32% dell'altezza dell'IVD e una riduzione del 70% del parametro di scorrimento dato dal rigonfiamento nucleare. Per gli IVD lombari, non sono state osservate variazioni né nell'altezza né nella pressione nucleare. Inoltre, la microgravità non ha influenzato né la viscoelasticità anulare né la permeabilità della placca terminale delle vertebre lombari e caudali. Data la differenza nei risultati tra le vertebre caudali e lombari, gli autori hanno affermato che l'assenza di carico e il continuo movimento delle vertebre potrebbero essere la ragione della maggiore incidenza di ernia del disco cervicale rispetto all'ernia del disco lombare negli astronauti (63).

Uno studio ulteriore ha utilizzato 120 conigli divisi in un gruppo di controllo, microgravità (sospensione attraverso la coda), ipergravità (modelli animali sottoposti a una centrifuga di un minuto a +7 G per tre volte) e un quarto gruppo misto. I modelli animali sono stati sottoposti a queste condizioni per 30, 60 e 90 giorni. Dai risultati, è stata osservata una maggiore espressione di metalloproteinasi come MMP-1, MMP-3 e TIMP-1, enzimi responsabili della degradazione della ECM, nel gruppo misto, seguita dai gruppi di ipergravità e microgravità, ed è stato osservato un pattern di attivazione dell'apoptosi. Con questo studio, gli autori hanno confermato che sia la microgravità che l'ipergravità hanno un forte impatto sull'insorgenza dell'IDD (64). Lo stesso gruppo ha utilizzato la stessa suddivisione di modelli animali di coniglio esponendoli a microgravità e ipergravità per 4, 8 e 24 settimane. Dopo

l'esposizione, gli autori hanno valutato il peso corporeo degli animali, che è aumentato nel solo gruppo di controllo e diminuito in tutti gli altri gruppi. Inoltre, il contenuto di GAG nei tre gruppi era significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo, suggerendo che i cambiamenti di gravità possono essere coinvolti nello sviluppo di IDD (65).

Uno studio che ha coinvolto 321 astronauti ha dimostrato come il rischio di ernia del disco lombare dopo la missione spaziale sia 4,3 volte maggiore per gli astronauti rispetto alla popolazione generale (66). In accordo con questo risultato, uno studio della NASA afferma come il rischio di ernia cervicale negli astronauti sia 35,9 volte maggiore rispetto al controllo e 2,8 volte maggiore dell'ernia del disco lombare; inoltre, il rischio è maggiore nel primo periodo dopo il rientro sulla Terra (67,68). Sorprendentemente, la durata del volo spaziale non ha aumentato il rischio di insorgenza di ernia, grazie alle giuste precauzioni applicate dopo il volo spaziale (68). La causa dell'ernia in questi casi può essere attribuita all'idratazione fisiologica dell'IVD durante l'esposizione alla microgravità che grava sull'AF, aumentando il rischio di ernia (70,71). Tuttavia, l'idratazione è transitoria/non statisticamente significativa per gli astronauti durante il volo spaziale. Lo studio ha confermato inoltre che il volo spaziale influisce su altre caratteristiche fisiopatologiche come una riduzione dei glicosaminoglicani (GAG), un aumento del rapporto collagene-proteoglicani e metalloproteine nella matrice extracellulare (72-74).

Uno studio longitudinale prospettico condotto su 6 astronauti volontari ha valutato eventuali cambiamenti sulla colonna vertebrale dopo una missione di 6 mesi sulla ISS. Per ottenere questi risul-

tati sono state eseguite la risonanza magnetica 3T e la fluoroscopia dinamica della colonna vertebrale. Questi esami sono stati effettuati 30 giorni dopo il decollo e ripetuti il giorno dopo l'atterraggio sulla Terra. I risultati ottenuti hanno mostrato un appiattimento della lordosi con una media dell'11% tra i soggetti. Negli IVD lombari centrali (da L2 a L5) si assisteva ad una diminuzione del range di movimento attivo di flessione-estensione, mentre il passivo non mostrava alcun cambiamento. Nel 20% dei soggetti si è verificata una riduzione dell'area della sezione trasversale funzionale media e dell'8-9% dell'area della sezione trasversale del multifido e dell'ereettore spinale. Inoltre, i cambiamenti nel multifido erano correlati ai cambiamenti nella lordosi. Tuttavia, solo due soggetti con gravi irregolarità pre-volo hanno avuto dolore lombare o ernia dopo il volo. Con questo studio, gli autori hanno dimostrato che l'atrofia del multifido, al contrario del gonfiore dell'IVD, è associata all'appiattimento lombare aumentando la rigidità e, se presente contemporaneamente alle irregolarità della placca terminale vertebrale pre-volo, aumenta esponenzialmente la probabilità di insorgenza di malattie del disco (69).

## Discussione

### *La microgravità come spunto per approcci terapeutici*

Sono attualmente in corso diversi studi sperimentali e clinici sui benefici che la microgravità può fornire agli individui che soffrono di lesioni acute o malattie croniche dell'apparato muscolo-scheletrico (88,89).

Come accennato, l'immersione è una tecnica utilizzata per simulare la micro-



gravità e gli effetti che ne derivano, tra cui la riduzione del carico sull'apparato muscolo-scheletrico che consente ai soggetti con disturbi muscolo-scheletrici di ottenere sollievo (75). Inoltre, il riscaldamento dell'acqua, che innalza la temperatura corporea dei pazienti, riduce l'attività del fibre gamma dei motoneuroni e ne riduce l'attività e la spasticità. Tutto ciò contribuisce a un migliore allineamento muscolo-articolare, che permette di ampliare il range dei movimenti, migliorando la mobilità dei soggetti e aumentando l'efficacia di questa tecnica riabilitativa (76). L'effetto analgesico di questa tecnica è da attribuire alla sua azione sui recettori meccanici e termici e al blocco della percezione del dolore (77). È stato inoltre dimostrato che i pazienti sottoposti a questa tecnica riabilitativa possono ridurre l'assunzione di farmaci, evitandone così gli effetti collaterali (78).

## Conclusioni

Gli studi analizzati sono stati intrapresi con l'obiettivo di identificare la relazione tra microgravità, intesa come condizione peculiare cui gli astronauti sono soggetti, e la degenerazione del disco intervertebrale, la quale può determinare una condizione patologica che può inficiare le *performances* degli astronauti stessi, limitandone l'operatività. Oltre ad essere uno dei principali disturbi che affliggono piloti e astronauti, è una delle cause più invalidanti per la popolazione mondiale e quindi gioca un ruolo chiave nei costi per la sanità civile e militare. Lo studio delle associazioni tra questi due meccanismi può contribuire all'individuazione di meccanismi molecolari che caratterizzano la degenerazione discale e all'identificazione di specifiche contromisure preventive per salvaguardare la salute

dei piloti e garantirne o aumentarne l'efficienza lavorativa e le prestazioni.

Un esempio rilevante, nell'ambito della medicina aerospaziale, è rappresentato dall'importante progetto dal titolo "TORNADO: Tecniche Omiche e Reti NeurAli per lo sviluppo di modelli preDittivi di rischio" finanziato dal Ministero della Difesa nell'ambito del Piano Nazionale di Ricerca Militare, che vedrà coinvolti l'Istituto di Medicina Aerospaziale (IMAS) di Milano, la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e l'Università degli Studi di Milano, per l'identificazione di biomarcatori precoci legati anche alla degenerazione discale che consentano di attuare misure preventive *ad hoc* in piloti militari di velivoli ad alte prestazioni attraverso la creazione di modelli predittivi di rischio mediante l'istruzione di reti neurali che, tramite l'intelligenza artificiale, integreranno dati biologici di esposizione, genetica, epigenetica, metabolomica e proteomica. A lungo termine, il progetto determinerà un incremento nell'efficienza nella medicina di precisione e l'introduzione della medicina personalizzata nella pratica medica militare, per la creazione di un percorso clinico mirato a mantenere il benessere, la salute e la performance dei piloti militari.

In questo contesto, il monitoraggio dell'andamento clinico della salute del pilota militare in relazione alla presenza di biomarcatori di rischio permetterà di effettuare visite ed esami strumentali specifici e preventivi durante la sorveglianza sanitaria di routine. Ciò permetterà un'ottimizzazione delle prestazioni sanitarie, prevenendo l'outcome patologico ed evitando così i costi relativi al trattamento della patologia conclamata.

## Bibliografia

1. **Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al.** *Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet (London, England). 2012 Dec;380(9859):2197-223.
2. **Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, et al.** *Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017*. Ann Transl Med. 2020 Mar;8(6):299.
3. **Owen D, Williamson PC.** *The Global Burden of Low Back Pain*. Int Assoc Study Pain. 2021;
4. **Baliga S, Treon K, Craig NJA.** *Low Back Pain: Current Surgical Approaches*. Asian Spine J. 2015 Aug;9(4):645-57.
5. **Adams MA, Roughley PJ.** *What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?* Spine (Phila Pa 1976). 2006 Aug;31(18):2151-61.
6. **Navone SE, Marfia G, Giannoni A, Beretta M, Guarnaccia L, Gualtierotti R, et al.** *Inflammatory mediators and signalling pathways controlling intervertebral disc degeneration*. Histol Histopathol. 2017 Jun;32(6):523-42.
7. **Raj PP.** *Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment*. Pain Pract. 2008;8(1):18-44.
8. **Guerin HL, Elliott DM.** *Quantifying the contributions of structure to annulus fibrosus mechanical function using a nonlinear, anisotropic, hyperelastic model*. J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2007 Apr;25(4):508-16.
9. **Smith LJ, Fazzalari NL.** *The elastic fibre network of the human lumbar anulus fibrosus: architecture, mechanical function and potential role in the progression of intervertebral disc degeneration*. Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2009 Apr;18(4):439-48.



10. Perie DS, Maclean JJ, Owen JP, Iatridis JC. *Correlating material properties with tissue composition in enzymatically digested bovine annulus fibrosus and nucleus pulposus tissue*. Ann Biomed Eng. 2006 May;34(5):769–77.
11. Urban JPG, Smith S, Fairbank JCT. *Nutrition of the intervertebral disc*. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Dec;29(23):2700–9.
12. Virtanen IM, Karppinen J, Taimela S, Ott J, Barral S, Kaikkonen K, et al. *Occupational and genetic risk factors associated with intervertebral disc disease*. Spine (Phila Pa 1976). 2007 May;32(10):1129–34.
13. Wang F, Cai F, Shi R, Wang X-H, Wu X-T. *Aging and age related stresses: a senescence mechanism of intervertebral disc degeneration*. Osteoarthr Cartil. 2016 Mar;24(3):398–408.
14. Wang B, Wang D, Yan T, Yuan H. *MiR-138-5p promotes TNF- $\alpha$ -induced apoptosis in human intervertebral disc degeneration by targeting SIRT1 through PTEN/PI3K/Akt signaling*. Exp Cell Res. 2016 Jul;345(2):199–205.
15. Adams MA, Lama P, Zehra U, Dolan P. *Why do some intervertebral discs degenerate, when others (in the same spine) do not?* Clin Anat. 2015 Mar;28(2):195–204.
16. Alpentaki K, Katonis P, Hadjipavlou AG, Spandidos DA, Sourvinos G. *Herpes virus infection can cause intervertebral disc degeneration: a causal relationship?* J Bone Joint Surg Br. 2011 Sep;93(9):1253–8.
17. Elfering A, Semmer N, Birkhofer D, Zanetti M, Hodler J, Boos N. *Risk factors for lumbar disc degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals*. Spine (Phila Pa 1976). 2002 Jan;27(2):125–34.
18. Cong L, Pang H, Xuan D, Tu G. *The interaction between aggrecan gene VNTR polymorphism and cigarette smoking in predicting incident symptomatic intervertebral disc degeneration*. Connect Tissue Res. 2010 Oct;51(5):397–403.
19. Wang D, Nasto LA, Roughley P, Leme AS, Houghton AM, Usas A, et al. *Spine degeneration in a murine model of chronic human tobacco smokers*. Osteoarthr Cartil. 2012 Aug;20(8):896–905.
20. DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo TR. *Multivariable analyses of the relationships between age, gender, and body mass index and the source of chronic low back pain*. Pain Med. 2012 Apr;13(4):498–506.
21. Heyn PC, Baumgardner CA, McLachlan L, Bodine C. *Mixed-Reality exercise effects on participation of individuals with spinal cord injuries and developmental disabilities: a pilot study*. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2014;20(4):338–45.
22. Schroeder SR, Marquis JG, Reese RM, Richman DM, Mayo-Ortega L, Oyama-Ganiko R, et al. *Risk factors for self-injury, aggression, and stereotyped behavior among young children at risk for intellectual and developmental disabilities*. Am J Intellect Dev Disabil. 2014 Jul;119(4):351–70.
23. Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. *Association between sciatica and Propionibacterium acnes*. Vol. 357, Lancet (London, England). England; 2001. p. 2024–5.
24. Navone SE, Marfia G, Canzi L, Ciusani E, Canazza A, Visintini S, et al. *Expression of neural and neurotrophic markers in nucleus pulposus cells isolated from degenerated intervertebral disc*. J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2012 Sep;30(9):1470–7.
25. Tilkeridis C, Bei T, Garantziotis S, Stratakis CA. *Association of a COL1A1 Polymorphism with lumbar disc disease in young military recruits*. Vol. 42, Journal of medical genetics. 2005. p. e44.
26. Videman T, Saarela J, Kaprio J, Näkki A, Levälähti E, Gill K, et al. *Associations of 25 structural, degradative, and inflammatory candidate genes with lumbar disc desiccation, bulging, and height narrowing*. Arthritis Rheum. 2009 Feb;60(2):470–81.
27. Videman T, Leppävuori J, Kaprio J, Battié MC, Gibbons LE, Peltonen L, et al. *Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration*. Spine (Phila Pa 1976). 1998 Dec;23(23):2477–85.
28. Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K, Matsui H, Kimura T. *The association of lumbar disc disease with vitamin D receptor gene polymorphism*. J Bone Joint Surg Am. 2002 Nov;84(11):2022–8.
29. Zhang Y, Gu Z, Qiu G. *Association of the polymorphism of MMP2 with the risk and severity of lumbar disc degeneration in the Chinese Han population*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jul;17(13):1830–4.
30. Zawilla NH, Darweesh H, Mansour N, Helal S, Taha FM, Awadallah M, et al. *Matrix metalloproteinase-3, vitamin D receptor gene polymorphisms, and occupational risk factors in lumbar disc degeneration*. J Occup Rehabil. 2014 Jun;24(2):370–81.
31. Kepler CK, Ponnappan RK, Tannoury CA, Risbud M V, Anderson DG. *The molecular basis of intervertebral disc degeneration*. Spine J. 2013 Mar;13(3):318–30.
32. Kepler CK, Markova DZ, Dibra F, Yadla S, Vaccaro AR, Risbud M V, et al. *Expression and relationship of proinflammatory chemokine RANTES/CCL5 and cytokine IL-1 $\beta$  in painful human intervertebral discs*. Spine (Phila Pa 1976). 2013 May;38(11):873–80.
33. Kalichman L, Hunter DJ. *The genetics of intervertebral disc degeneration. Familial predisposition and heritability estimation*. Jt bone spine. 2008 Jul;75(4):383–7.
34. Battié MC, Videman T, Kaprio J, Gibbons LE, Gill K, Manninen H, et al. *The Twin Spine Study: contributions to a changing view of disc degeneration*. Spine J. 2009;9(1):47–59.
35. Navone SE, Campanella R, Guarnaccia L, Ouellet JA, Locatelli M, Cordiglieri C, et al. *Inflammatory interactions between degenerated intervertebral discs and microglia: Implication of sphingosine-1-phosphate signaling*. J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2021 Jul;39(7):1479–95.



36. Smith LJ, Nerurkar NL, Choi K-S, Harfe BD, Elliott DM. *Degeneration and regeneration of the intervertebral disc: lessons from development*. Dis Model Mech. 2011 Jan;4(1):31–41.
37. Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, Motegi M, Okada Y, Kakiuchi T. *Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976). 1996 Jan;21(2):218–24.
38. Shamji MF, Setton LA, Jarvis W, So S, Chen J, Jing L, et al. *Proinflammatory cytokine expression profile in degenerated and herniated human intervertebral disc tissues*. Arthritis Rheum. 2010 Jul;62(7):1974–82.
39. Geiss A, Larsson K, Rydevik B, Takahashi I, Olmarker K. *Autoimmune properties of nucleus pulposus: an experimental study in pigs*. Spine (Phila Pa 1976). 2007 Jan;32(2):168–73.
40. Kokubo Y, Uchida K, Kobayashi S, Yayama T, Sato R, Nakajima H, et al. *Herniated and spondylotic intervertebral discs of the human cervical spine: histological and immunohistological findings in 500 en bloc surgical samples*. Laboratory investigation. J Neurosurg Spine. 2008 Sep;9(3):285–95.
41. Murai K, Sakai D, Nakamura Y, Nakai T, Igarashi T, Seo N, et al. *Primary immune system responders to nucleus pulposus cells: evidence for immune response in disc herniation*. Eur Cell Mater. 2010 Jan;19:13–21.
42. Navone SE, Peroglio M, Guarnaccia L, Beretta M, Grad S, Paroni M, et al. *Mechanical loading of intervertebral disc modulates microglia proliferation, activation, and chemotaxis*. Osteoarthritis Cartil. 2018 Jul;26(7):978–87.
43. Burke JG, Watson RWG, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. *Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators*. J Bone Joint Surg Br. 2002 Mar;84(2):196–201.
44. SJ. C-Y. *Effects of microgravity on cell cytoskeleton and embryogenesis*. Int J Dev Biol. 2006;50(2–3):183–91.
45. Bradbury P, Wu H, Choi JU, Rowan AE, Zhang H, Poole K, Lauko J CJ. *Modeling the Impact of Microgravity at the Cellular Level: Implications for Human Disease*. Front Cell Dev Biol. 2020;8:96.
46. Adams MA, Dolan P, Hutton WC. *Diurnal variations in the stresses on the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976). 1987 Mar;12(2):130–7.
47. Prasad B, Grimm D, Strauch SM, Erzinger GS, Corydon TJ, Lebert M, Magnusson NE, Infanger M, Richter P KM. *Influence of Microgravity on Apoptosis in Cells, Tissues, and Other Systems In Vivo and In Vitro*. Int J Mol Sci. 2020;21(24):9373.
48. Eigenbrod C. *Drop Tower Bremen—User's guide*. Zarm Drop Tower Bremen. [Internet]. User Manual. 2011. Available from: <http://www.zarm.uni-bremen.de/drop-tower/downloads/>
49. Von Kampen P, Kaczmarczik U RH. *The new Drop Tower catapult system*. Acta Astronaut. 2006;59:278–283.
50. Acharya A, Brungs S, Lichterfeld Y, Hescheler J, Hemmersbach R, Boeuf H SA. *Parabolic, Flight-Induced, Acute Hypergravity and Microgravity Effects on the Beating Rate of Human Cardiomyocytes*. Cells. 2019;8(4):352.
51. Messerotti Benvenuti S, Bianchin M AA. *Effects of simulated microgravity on brain plasticity: a startle reflex habituation study*. Physiol Behav. 2011;104(3):503–6.
52. Liao Y, Zhang J, Huang Z, Xi Y, Zhang Q, Zhu T LX. *Altered baseline brain activity with 72 h of simulated microgravity—initial evidence from resting-state fMRI*. PMC3528642. PLoS One. 2012;7(12):e52558.
53. Roberts DR, Ramsey D, Johnson K, Kola J, Ricci R, Hicks C, Borckardt JJ, Bloomberg JJ, Epstein C GM. *Cerebral cortex plasticity after 90 days of bed rest: data from TMS and fMRI*. Aviat Sp Env Med. 2010;81(1):30–40.
54. Becker JL SG. *Using space-based investigations to inform cancer research on Earth*. Nat Rev Cancer. 2013;13(5):315–27.
55. Schwarz RP, Goodwin TJ WD. *Cell culture for three-dimensional modeling in rotating-wall vessels: an application of simulated microgravity*. J Tissue Cult Methods. 1992;14(2):51–7.
56. Navasiolava NM, Custaud M-A, Tomilovskaya ES, Larina IM, Mano T, Gauquelin-Koch G, et al. *Long-term dry immersion: review and prospects*. Eur J Appl Physiol. 2011 Jul;111(7):1235–60.
57. Kopp S. *Impact of gravity on the actin filament system of the macrophage cell line RAW 264.7*. 2011.
58. Stamenković V, Keller G, Nesic D, Cogoli A, Grogan SP. *Neocartilage formation in 1 g, simulated, and microgravity environments: implications for tissue engineering*. Tissue Eng Part A. 2010 May;16(5):1729–36.
59. Doty SB, Stiner D, Telford WG. *The effect of spaceflight on cartilage cell cycle and differentiation*. J gravitational Physiol a J Int Soc Gravitational Physiol. 1999 Jul;6(1):P89–90.
60. Franco-Obregón A, Cambria E, Greutert H, Wernas T, Hitzl W, Egli M, et al. *TRPC6 in simulated microgravity of intervertebral disc cells*. Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2018 Oct;27(10):2621–30.
61. Pedrini-Mille A, Maynard JA, Durnova GN, Kaplansky AS, Pedrini VA, Chung CB, et al. *Effects of microgravity on the composition of the intervertebral disk*. J Appl Physiol. 1992 Aug;73(2 Suppl):26S–32S.
62. Földes I, Kern M, Szilágyi T, Oganov VS. *Histology and histochemistry of intervertebral discs of rats participated in spaceflight*. Acta Biol Hung. 1996;47(1–4):145–56.
63. Bailey JF, Hargens AR, Cheng KK, Lotz JC. *Effect of microgravity on the biomechanical properties of lumbar and caudal intervertebral discs in mice*. J Biomech. 2014 Sep;47(12):2983–8.
64. Wu D, Zheng C, Wu J, Huang R, Chen X, Zhang T, et al. *Molecular Biological Effects of Weightlessness and Hypergravity on Intervertebral Disc Degeneration*. Aerosp Med Hum Perform. 2017 Dec;88(12):1123–8.





65. **Wu D, Zhou X, Zheng C, He Y, Yu L, Qiu G, et al.** *The effects of simulated +Gz and microgravity on intervertebral disc degeneration in rabbits.* Sci Rep. 2019 Nov;9(1):16608.
66. **Chang DG, Healey RM, Snyder AJ, Sayson J V, Macias BR, Coughlin DG, et al.** *Lumbar Spine Paraspinal Muscle and Intervertebral Disc Height Changes in Astronauts After Long-Duration Spaceflight on the International Space Station.* Spine (Phila Pa 1976). 2016 Dec;41(24):1917–24.
67. **Belavy DL, Adams M, Brisby H, Cagnie B, Danneels L, Fairbank J, et al.** *Disc herniations in astronauts: What causes them, and what does it tell us about herniation on earth?* Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2016 Jan;25(1):144–54.
68. **Johnston SL, Campbell MR, Scheuring R, Feiveson AH.** *Risk of herniated nucleus pulposus among U.S. astronauts.* Aviat Space Environ Med. 2010 Jun;81(6):566–74.
69. **Bailey JF, Miller SL, Khieu K, O'Neill CW, Healey RM, Coughlin DG, et al.** *From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability.* Spine J. 2018 Jan;18(1):7–14.
70. **Green DA, Scott JPR.** *Spinal Health during Unloading and Reloading Associated with Spaceflight.* Front Physiol. 2017;8:1126.
71. **Laws CJ, Berg-Johansen B, Hargens AR, Lotz JC.** *The effect of simulated microgravity on lumbar spine biomechanics: an in vitro study.* Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2016 Sep;25(9):2889–97.
72. **Freed LE, Langer R, Martin I, Pellis NR, Vunjak-Novakovic G.** *Tissue engineering of cartilage in space.* Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Dec;94(25):13885–90.
73. **Owen PJ, Armbrecht G, Bansmann M, Zange J, Pohle-Fröhlich R, Felsenberg D, et al.** *Whey protein supplementation with vibration exercise ameliorates lumbar paraspinal muscle atrophy in prolonged bed rest.* J Appl Physiol. 2020 Jun;128(6):1568–78.
74. **Panesar SS, Fernandez-Miranda JC, Kliot M, Ashkan K.** *Neurosurgery and Manned Spaceflight.* Neurosurgery. 2020 Mar;86(3):317–24.
75. **Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Guttenbrunner C, Bálint P V, Sukenik S.** *Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management.* Rheumatol Int. 2005 Apr;25(3):220–4.
76. **Bellomo RG, Barassi G, Iodice P, Di Pancrazio L, Megna M, Saggini R.** *Visual sensory disability: rehabilitative treatment in an aquatic environment.* Int J Immunopathol Pharmacol. 2012;25(1 Suppl):17S–21S.
77. **Lange U, Müller-Ladner U, Schmidt KL.** *Balneotherapy in rheumatic diseases--an overview of novel and known aspects.* Rheumatol Int. 2006 Apr;26(6):497–9.
78. **Yalcinkaya EY, Caglar NS, Tugcu B, Tonbaklar A.** *Rehabilitation outcomes of children with cerebral palsy.* J Phys Ther Sci. 2014 Feb;26(2):285–9.

---

#### Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interesse

Articolo ricevuto il 06/05/2022; rivisto il 14/06/2022; Accettato il 14/07/2022.



## REVIEW



# Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine

Giovanni Marfia\* Stefania Elena Navone\*\* Laura Guarnaccia\*\*\* Emanuele Garzia°. Pietro Tondo°° Leonardo Catamo°°° Giulio Della Morte□ Gianfranco Kim Ligarotti□□ Carmelo Campanella□□□ Pietro Perelli◆ Marco Locatelli◆◆ , Angelo Landolfi◆◆◆ Giuseppe Ciniglio Appiani▲

**Abstract:** - Special environmental conditions such as microgravity, to which astronauts and high-performance military pilots are subjected, provide a unique example for understanding and studying specific biomechanical events that regulate the functioning of the human body. Among the potential risks of flight in both aviation and space, low back pain has a high incidence among astronauts and military pilots. Low back pain is often associated with degeneration of the intervertebral disc, resulting in the loss of structural and functional integrity and the creation of a pro-inflammatory environment. These causes contribute to the onset of pain symptoms. In the present work, the mechanisms of disc degeneration, microgravity conditions, and their association will be analysed in order to identify possible molecular mechanisms underlying disc degeneration and its clinical manifestations. The aim is to develop a prevention model and enhance the performance of pilots involved in both atmospheric and space flight. The focus on microgravity also makes it possible to develop new proof of concept with potential therapeutic implications.

**Keywords:** microgravity, intervertebral disc, disc degeneration, low back pain

### Key messages:

- Astronauts and high-performance pilots represent a unique population to study the effects of microgravity on health and the musculo-skeletal system.
- The study of the effects of microgravity on the human body is of great importance to apply preventive and early approaches to improve human performance in flight, as well as to identify potential new therapeutic strategies.

\* MD, PhD, Capt. (Air Force), Section Chief, "A. Mosso" Clinical Pathology Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy. Head of the Laboratory of Experimental Neurosurgery and Cell Therapy, Neurosurgery Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy;

\*\* Specialist in Clinical Biochemistry, Medical Researcher at the Neurosurgery Unit of the Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico and the University of Milan.

\*\*\* PhD in Translational Medicine, Medical Researcher at the Neurosurgery Unit of the Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico and the University of Milan.

° MD, Colonel (Air Force), Chief, Aeromedical Psychophysiology Centre, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy;

°° Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

°°° Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

□ Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

MD, Specialist in Neurosurgery, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

□□□ Laboratory technician, 'Aldo Di Loreto' Air Force Institute of Aerospace Medicine, Rome, Italy.

◆◆◆ MD, Brig.Gen. (Air Force), Director, 'Aldo Di Loreto' Air Force Institute of Aerospace Medicine, Rome, Italy.

◆◆◆ MD, PhD, Associate Professor at the Department of Medico-Surgical Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Director Neurosurgery Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico, and the University of Milan.

◆◆◆ MD, Lt-Col. (Air Force), Chief, Section 1, Office 2, Air Force Logistics Command, Rome, Italy.

▲ Lt.Gen., Head of the Air Force Medical Service, Rome, Italy;

**Corresponding author:** Capt. (AF) Giovanni Marfia - Email: [giovanni.marfia@policlinico.mi.it](mailto:giovanni.marfia@policlinico.mi.it)



## Introduction

Atmospheric flight, and even more so space flight, represents a unique 'exposome' that subjects pilots, astronauts and space crew to peculiar conditions such as ionising radiation, microgravity, pressure variations, absence of circadian rhythm, noise pollution, etc. One of the interesting aspects concerns the incidence of low back pain among pilots and astronauts, which is certainly linked to multiple aspects such as posture, vibrations, but also exposure to microgravity, which the following paragraphs discuss. Low back pain (LBP) is one of the top three causes of disability in developed countries (1). An analysis conducted by the Global Burden of LBP of 2021 shows that, in 2017, the prevalence of LBP is about 7.5 per cent of the world's population (2). Over the years, the disability associated with this disease has increased for all age groups, but the most affected age group is 50-54 (2019). These numbers have a serious socio-economic impact as 70% of the years of work lost affect people of working age (20-65). (3). Although the aetiology of LBP is not yet fully understood and different anatomical structures may contribute to the onset of pain, it is typically associated with intervertebral disc degeneration (IVD) (4). IVD degeneration (IDD) is considered an aberrant, pathological, cell-mediated response that leads to progressive structural damage of the IVD and, often, pain (5). Today, therapeutic strategies for treating IDD and alleviating related pain include conservative treatments, such as anti-inflammatory drugs. When these treatments prove ineffective, even radical surgical interventions (e.g. disc removal and spinal fusion) are considered, although their aim is not to restore the physiological structure and

biomechanical properties of the disc, but only to remove the source of pain.

Several studies have demonstrated the impact of spaceflight conditions, and in particular microgravity, on the musculoskeletal system, including IVD and its mechanisms of degeneration. In the following paragraphs, we will discuss the mechanisms of disc degeneration, the microgravity conditions that astronauts are subjected to, and the experimental evidence that confirms their association. Methods for simulating microgravity, both in orbit and on Earth, will also be described in order to consider the application of microgravity as a therapeutic approach for degenerative spinal pathologies and to suggest the potential for applying early, personalised countermeasures that avoid not only the onset of pain symptoms but also their impact on work capacity and aerospace medicine.

### *The intervertebral disc*

The intervertebral disc (IVD) is a complex, heterogeneous and specialised structure consisting of fibrocartilaginous connective tissue located between two adjacent vertebrae. The IVD has the function of conferring limited flexibility to the body trunk, ensuring mechanical stability during axial compression and movement and protecting both the spinal cord and spinal nerves (6).

The main purpose of the intervertebral disc is to allow articulation between the vertebrae by preventing friction between them. The IVD represents 20-30% of the length of the vertebral column, which plays a key role in protecting the bone marrow from injury, weight loss, movement and transport of nutrients (7). The healthy IVD consists of three structurally distinct and interdependent components: a gelatinous nucleus called the nucleus pulposus (NP), a lamellar outer

ring of fibrous tissue called the annulus fibrosus (AF) surrounding the NP, and two cartilaginous endplates (CEP) that act as an interface between the disc and the vertebrae, covering both the NP and the AF cranially and caudally. (7).

The main component of the inner and outer ring is water, the others are collagen (both type I and type II), proteoglycans and other proteins in the extracellular matrix. The composition of the extracellular matrix is variable: moving away from the NP increases the presence of type I collagen (to the detriment of type II) and the amount of proteoglycans decreases (8). In the fibrous ring, collagen is responsible for the structural aspect, the mechanical aspect and the typical ring shape. (9). The NP forms the central part of the IVD. It consists of hydrogels of proteoglycans in which type II collagen and elastin fibres are randomly organised. (10). The central part of the NP is mainly composed of water, which enables the IVD to fulfil its shock-absorbing and load-dispersing role.

The healthy adult IVD is almost entirely avascular and only specialised capillaries, between the bone endplate and the CEP, provide a limited supply of nutrients and oxygen that reach the interior of the IVD by passive diffusion through the CEPs (11). Furthermore, the healthy IVD is generally considered a poorly innervated organ. Innervation, normally but not exclusively accompanied by vascularisation, is restricted to the outer layers of the AF and consists of perivascular sensory and sympathetic nerve fibres. In particular, the sensory fibres innervating the IVD have been shown to be small sensory nerves (both peptidergic and non-peptidergic nociceptors), as well as larger fibres forming proprioceptors.



### **IVD degeneration**

Although the precise aetiology of IVD degeneration (IDD) is still unclear, degeneration occurs as a natural ageing event and numerous studies have shown that this process can potentially be accelerated or exacerbated by the synergistic contribution of environmental and genetic factors (12-14). Several studies on IDD have highlighted three probable triggering factors: biomechanical wear and tear, lack of nutritional factors and the presence of pathogens. (11,15,16). With regard to environmental risk factors, an unhealthy lifestyle, e.g. lack of exercise (17), smoking (18,19), mechanical influences and occupational exposures (e.g. lifting heavy loads (20), vibrations (12), trauma (21,22) and infectious agents (23) have been suggested as contributing causes of IDD. On the other hand, the importance of genetic factors in the development of IDD has become apparent in recent years due to studies that have identified a correlation between polymorphisms of several key genes (24), e.g. the collagen I gene COL1A1 (25,26), the vitamin D receptor gene (27,28), several protease genes linked to matrix degradation (1,29,30), and different degrees of IDD (31,32) as well as the existence of a familial predisposition to IDD has been revealed. (33,34). During the early stages of IDD, the main observable features are the onset of an inflammatory condition in the disc tissues, the gradual degradation of NP and AF, and the reduced viability of resistant cells. (35). These pathological changes can subsequently lead to aberrant innervation and vascularisation of the IVD, and collapse of the spinal motion segment through NP herniation outside the AF or complete degradation of the NP within an intact AF (such as the 'black disc'). All these events can compromise

the entire functional properties of the spinal column and consequently cause pain (31,36).

IDD is characterised by the early onset of a severe inflammatory environment both within the degenerating IVD and in the peridiscal space, accompanied by the production and secretion of pro-inflammatory factors (e.g. cytokines) such as IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  (37,38). These mediators of inflammation are produced by resident IVD cells as well as circulating immune cells that infiltrate the IVD (which under physiological conditions does not contain a resident immune cell population) due to the favourable conditions generated during IDD. Specifically, in the degenerating IVD the infiltration of activated immunocytes, including macrophages, T and B cells and natural killer (NK) cells (38-41) occurs in response to the expression of a number of chemokines by IVD cells and is enabled by the loss of the structural integrity of the extracellular matrix (ECM) of the disc (42). It has been shown that the onset of this severe inflammatory environment within the degenerating IVD triggers a series of pathogenic responses, such as matrix degradation, cellular senescence and apoptosis, and internal nerve and vascular growth, which ultimately lead to massive degeneration and can cause pain (1,37,38,43).

### **Microgravity and its impact on IDD**

Microgravity has demonstrated a significant impact on important structural and functional properties of cells, including cell morphology, proliferation and migration (44,45) so much so that gravitational biology has become a hot topic in aerospace research.

On Earth, gravity determines almost all physical, chemical and biological phenomena that occur on our planet.

Everything on Earth is subject to gravity and the weight of a person corresponds to the force exerted on the mass of the human body by the Earth's gravitational field. The effect of gravity on an object can be completely cancelled out when it experiences 'free fall', as it does in orbit. This state is due to microgravity, which refers to an environment in which gravity is less than that found on the Earth's surface, and is commonly referred to as weightlessness. The physical and biological adaptive changes that occur during space missions highlight the importance of gravity during human evolution and an association between microgravity, ageing and the onset of disease. In space, this lack of gravity causes the loss of mechanical stimulation of cells and tissues and is therefore responsible for many of the physiological problems that astronauts experience, including pathologies of the musculoskeletal system.

Under normal gravity conditions, the spine is subject to diurnal changes in height and hydration, so when we are standing, the spine is upright so that gravity compresses the discs, expelling water. During the day, the height of the disc decreases, the curvature of our spine changes and the spine becomes more flexible. During sleep, in a horizontal position, the load of gravity is lost so that the discs rehydrate, absorbing water and swelling. This replacement allows the disc to regain its physiological height and water content, maintaining its structural and functional alignment. In space, the loss of diurnal fluctuation and microgravity causes an imbalance, as gravity is unable to counteract the discs' intrinsic propensity to attract water (46).

Microgravity research is indispensable for revealing the impact of gravity on biological processes and organisms.



Activities on board the International Space Station (ISS) provide unique conditions for studying microgravity. However, research in near-Earth orbit is severely constrained by the limited number of flight opportunities, as experiments would have to be performed autonomously, the design is reasonably difficult, the costs are higher than for other flight options, and preparation takes years (47).

For short periods, real microgravity can be experienced by instruments such as the drop tower in Bremen, Germany, an airtight capsule dropped into an evacuated tube inside a tower. It represents a unique facility in Europe for experiments in weightlessness with residual gravitational accelerations in microgravity. (48,49). The maximum period of 4.74s of each free-fall experiment at the Bremen Drop Tower is limited only by the height of the drop tower's evacuated tube, which is completely made of steel and enclosed by a concrete outer shell.

Parabolic flights are used for longer exposure to microgravity, thanks to the aircraft's parabolic flight path, which creates a microgravity condition that lasts approximately 22s and is surrounded by two hypergravity phases at approximately 2G for 20s each (50). An even longer microgravity exposure can be achieved with a suborbital flight with a sounding rocket, allowing 6 min (TEXUS) or 13 min (MAXUS/MAPHEUS) of microgravity. On Earth, techniques for studying the impact of microgravity on the human body include the 'Head-Down Bed Rest' (HDBR) method, in which the subject lies on a bed with their head tilted 6°. (51). This condition can be used for short-term investigations (e.g. 72 hours) (52) or long-term studies (e.g. 90 days) (53), which mimic many effects of space flight on the human body, such as a

decrease in bone density, muscle mass and strength, and displacement of cephalic fluid. In parallel, the most reliable device currently available for testing simulated microgravity on in vitro cellular models is the 3D-clinostat, also called the Random Positioning Machine (RPM). The 3D-clinostat is a multidirectional G-force generator, consisting of a central platform in which a housing for positioning the biological sample is attached, interconnected with two perpendicular arms that rotate independently of each other, thus providing continuous rotation with two axes (54). In this way, the 3D-clinostat cancels out the gravity vectors at the centre of the device, allowing the cell inside to experience a microgravity environment averaging  $10^{-3}$  G over time, whereby a lack of sedimentation and the growth of 3D multicellular spheroids can be observed (**Figure 1**). The continuous rotation of the RPM provides a constant randomisation of the gravity vector, making this device a useful complement to prepare for spaceflight studies. A specialised form of clinostatism is the Rotating Wall Vessel Bioreactor (RWV) (55) developed by NASA, which consists of a horizontally rotating vessel without an internal mechanical stirrer, in which the vessel provides an environment characterised

by low turbulence and shear.

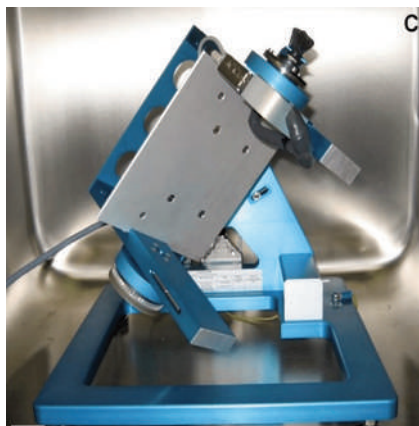
An alternative method for simulating microgravity is immersion, as is already done during astronaut training for extravehicular activity. The subject can be immersed either horizontally or vertically. The subject can also be immersed completely or partially. The depth can also be variable, as can the temperature. Immersion is defined as 'dry' when the subject is isolated from the aqueous medium by impermeable tissue. In this case, immersions can last up to days. As for 'wet' dives, these take place without any insulation and cannot last more than a couple of hours. (56).

## Purpose

The aim of this paper is to analyse and evaluate the correlation between the pathophysiology of the intervertebral disc, including the mechanisms of disc degeneration, and the peculiar environmental conditions that characterise space flight and, in particular, microgravity. Various scientific studies in which the association between the two phenomena has been investigated will therefore be reviewed and examined in depth to investigate the impact of microgravity on degenerative spinal pathologies. The adoption of possible preventive countermeasures to safeguard pilots' health and guarantee or increase their work efficiency and performance, as well as the potential use of microgravity as a new therapeutic approach, will also be evaluated.

## Methods

This paper represents a systematic review of the scientific literature concerning experimental and clinical studies searched using the terms "inter-



**Fig. 1** - Random Position Machine (57).



**Tab.1** - Summary of selected articles on the effects of simulated microgravity on the intervertebral disc.

Study model	Study approach	Result	Reference
<i>In vitro</i> - Cellular models of chondrocytes	Mission on ISS	↑ Collagen II gene expression ↓ Collagen II protein expression ↓ Aggregate (specific proteoglycan) ↑ Versican (generic proteoglycan)	(58)
<i>In vitro</i> - Embryonic chick mesenchymal cells	Mission on STS-95	↑ Cyclin-E expression, PCNA, p27 ↓ G1 phase of the cell cycle ↑ Glucose metabolism lactate	(59)
<i>In vitro</i> - Cells isolated from AF and NP biopsies	Simulated microgravity and treatment with TRPC-SKF-96365 (SKF) channel inhibitor	↓ Proliferative capacity ↑ Cellular senescence ↑ Phase G2/M cell	(60)
<i>In vivo</i> - Rats	COSMOS Mission 2044	↓ AF weight (-20%) ↑ Proteoglycans - No difference in the proportion of collagen I/III	(61)
<i>In vivo</i> - Rats	Biosatellite COSMOS 1887	- Variation in collagen distribution - Hypertrophy with mild mineralisation - notochordal cells in the NP ↑ GAG orientation in AF and NP	(62)
<i>In vivo</i> -Topi C57BL/C	Space Mission on STS-131	↓ 32% height IVD ↓ 70% IVD creep	(63)
<i>In vivo</i> - Rabbits	Microgravity, hypergravity and mixed model	↑ MMP-1, MMP-3 and TIMP-1 ↑ Apoptosis ↓ Glycosaminoglycans ↓ Body weight	(64,65)
Astronauts	Space mission	↑ Risk of cervical and lumbar hernia	(66-68)
Astronauts	Mission on ISS	↓ Lordosis ↓ Active movement range ↓ Average functional area	(69)

vertebral disc", "intervertebral disc degeneration", "low back pain", "space environment", "space flight" and "microgravity" via the Boolean operator "and". This article therefore derives from the selection, evaluation and synthesis of the best available evidence as found on public databases such as PubMed, Scholar, ClinicalTrial.gov and scientific journals in the field. The main steps in the process of developing a systematic review were:

- Posing the question.
- Exhaustive and reproducible search for all relevant information regarding the clinical question.

- Systematic selection of eligible studies.
- Analysis of the methodological quality of the included studies.
- Quantitative or qualitative summary of information.
- Discussion of the reasons for concordance and discordance between the results of the different studies.

## Results

### *Evidence on the effects of microgravity on intervertebral disc degeneration*

The main experimental evidence

obtained through *in vitro* studies on cellular models and *in vivo* studies on animal models and volunteer astronauts will be discussed below. Table 1 shows the results of the selected studies that will be discussed below.

### *Cellular effects of microgravity*

Studies carried out on cellular models placed under microgravity conditions have shown an imbalance in the expression and production of proteoglycans in the IVD, and demonstrated an alteration in structural composition. Indeed, studies on the ratio of aggrecan (specific proteoglycan) to versican (generic



proteoglycan) showed a lower ratio in porcine chondrocytes cultured on board the ISS. Using quantitative PCR, Stamenkovic's team revealed higher gene expression of collagen II compared to collagen I, despite the protein expression of collagen II being lower than collagen I. The author attributes this mechanism to a negative effect of microgravity on the post-translational modifications of collagen and potential readaptation to gravity upon return from the ISS. (58). The study on glycosaminoglycans conducted by Földes et al. in 1996 exposed rats to microgravity for 12.5 days on board the COSMOS 1887 biosatellite. The rats subjected to space flight showed a different distribution of collagen in the outer area of the AF and in the end plate of the cartilage. The latter also showed hypertrophy with slight mineralisation. In the NP, notochordal cells were found with a predominant population of choroid cells. There was also a significant increase in the orientation of GAGs in both the outer and inner areas of the AF and NP. All these features, according to the authors, could be molecular causes of many of the axial pathologies faced by astronauts (62). Pedrini-Mille et al. analysed the IVD of rats on the COSMOS 2044 mission. This study showed that the AF of the rats was significantly reduced in weight compared to the control (-20%). In fact, the collagen:proteoglycan ratio was higher in the spaceflight cohort, but no significant difference in the proportion of collagen I or II. A further experiment was conducted by submerging the FAs in water to let the proteoglycan diffuse, showing that more proteoglycans were released from the FAs subjected to spaceflight than from the controls. The authors associated the increased loss of proteoglycans with an abnormal conformation

of the proteoglycans or a reduction in the volume of the molecule, stating that these changes may influence the biomechanics of the AF (61).

Already in 1999, Doty et al. studied how spaceflight could alter the cell cycle, differentiation, apoptosis and proliferation processes. For this study, embryonic chick mesenchymal cells divided into two populations (control, 1 G) and a spaceflight group aboard STS-95 for 9 days were used. Flow cytometry revealed that the cells subjected to spaceflight had a higher expression of cyclin E ( $P = 0.03$ ), PCNA ( $P = 0.08$ ) and p27 ( $P = 0.005$ ) and a lower G1 phase of the cell cycle than the control. Analysis of the cell culture media showed that the spaceflight cells continuously metabolised glucose to lactate during the 9-day spaceflight. This analysis affirms how space flight affects the cell cycle, but not apoptosis, which can also be confirmed by the presence of cells in the G1 phase of the cell cycle (59).

Studies by Franco-Obregó et al. conducted on cells isolated from AF and NP biopsies showed that treatment with the TRPC-SKF-96365 (SKF) channel inhibitor for up to 5 days, under microgravity conditions, leads to a reduction in proliferative capacity and a consequent increase in senescence of disc cells. Furthermore, treatment with the SKF channel inhibitor led to a change in the cell cycle of disc cells by increasing the G2/M phase, thus affirming that induced microgravity has consequences on the cell cycle and cell senescence (60).

#### ***Microgravity studies on animal and human models***

An experiment conducted by Bailey's group in 2014 aimed to observe microgravity-induced changes on lumbar and caudal IVDs in the C57BL/C mouse model. The experimental models then

participated in the STS-131 space mission and were sacrificed immediately after spending 15 days in space. The researchers observed that in the caudal IVDs of the mice subjected to space flight, there was a 32% decrease in IVD height and a 70% reduction in the sliding parameter given by the nuclear bulge. For the lumbar IVDs, no changes in either height or nuclear pressure were observed. In addition, microgravity influenced neither the annular viscoelasticity nor the endplate permeability of the lumbar and caudal vertebrae. Given the difference in the results between the caudal and lumbar vertebrae, the authors stated that the absence of load and the continuous movement of the vertebrae could be the reason for the higher incidence of cervical disc herniation than lumbar disc herniation in astronauts (63).

A further study used 120 rabbits divided into a control group, microgravity (suspension through the tail), hypergravity (animal models subjected to a one-minute centrifuge at +7 G three times) and a fourth mixed group. The animal models were subjected to these conditions for 30, 60 and 90 days. From the results, increased expression of metalloproteinases such as MMP-1, MMP-3 and TIMP-1, enzymes responsible for ECM degradation, was observed in the mixed group, followed by the hypergravity and microgravity groups, and a pattern of apoptosis activation was observed. With this study, the authors confirmed that both microgravity and hypergravity have a strong impact on the onset of IDD. (64). The same group used the same subdivision of rabbit animal models by exposing them to microgravity and hypergravity for 4, 8 and 24 weeks. After exposure, the authors assessed the body weight of the animals, which



increased in the control group alone and decreased in all other groups. In addition, the GAG content in the three groups was significantly lower than in the control group, suggesting that changes in severity may be involved in the development of IDD. (65).

A study involving 321 astronauts showed that the risk of lumbar disc herniation after a space mission is 4.3 times higher for astronauts than for the general population (66). In agreement with this result, a NASA study states that the risk of cervical herniation in astronauts is 35.9 times greater than in the control group and 2.8 times greater than lumbar disc herniation; moreover, the risk is greater in the first period after return to Earth (67,68). Surprisingly, the duration of the space flight did not increase the risk of hernia occurrence, thanks to the right precautions applied after the space flight (68). The cause of the hernia in these cases can be attributed to the physiological hydration of the IVD during the exposure to microgravity that burdened the AF, increasing the risk of hernia (70,71). However, hydration is transient/not statistically significant for astronauts during space flight. The study also confirmed that space flight affects other pathophysiological features such as a reduction in glycosaminoglycans (GAGs), an increase in the collagen-proteoglycan ratio and metalloproteins in the extracellular matrix (72-74).

A prospective longitudinal study conducted on 6 volunteer astronauts assessed changes on the spine after a 6-month mission on the ISS. To obtain these results, 3T MRI and dynamic fluoroscopy of the spine were performed. These examinations were performed 30 days after take-off and repeated the day after landing on Earth. The results showed a flattening of the lordosis with

an average of 11% among the subjects. In the central lumbar IVDs (L2 to L5) there was a decrease in the active flexion-extension range of motion, while the passive showed no change. In 20 per cent of the subjects, there was a reduction in the mean functional cross-sectional area and an 8-9 per cent reduction in the cross-sectional area of the multifidus and the spinal erector spinae. In addition, changes in multifidus were correlated with changes in lordosis. However, only two subjects with severe pre-flight irregularities had lumbar pain or hernia after the flight. With this study, the authors demonstrated that multifidus atrophy, as opposed to IVD swelling, is associated with lumbar flattening by increasing stiffness and, if present at the same time as pre-flight vertebral endplate irregularities, exponentially increases the likelihood of disc disease occurrence (69).

## Discussion

### *Microgravity as a cue for therapeutic approaches*

Several experimental and clinical studies are currently underway on the benefits that microgravity can provide to individuals suffering from acute injuries or chronic diseases of the musculoskeletal system (88,89).

As mentioned, immersion is a technique used to simulate microgravity and its effects, including the reduction of load on the musculoskeletal system that allows individuals with musculoskeletal disorders to obtain relief (75). In addition, the heating of the water, which raises the body temperature of the patients, reduces the gamma fibre activity of the motor neurons and reduces their activity and spasticity. All this contributes to better muscle-articular alignment, which allows the range of movement to be

extended, improving the subjects' mobility and increasing the effectiveness of this rehabilitation technique (76). The analgesic effect of this technique is attributable to its action on mechanical and thermal receptors and the blocking of pain perception. (77). It has also been shown that patients undergoing this rehabilitation technique can reduce the intake of drugs, thus avoiding their side effects.(78).

## Conclusions

The studies analysed were undertaken with the aim of identifying the relationship between microgravity - understood as the peculiar condition to which astronauts are subjected - and degeneration of the intervertebral disc, which can lead to a pathological condition that affects the performance of astronauts themselves and limits their operations. In addition to being one of the main disorders afflicting pilots and astronauts, this degeneration is one of the most disabling causes for the world's population and therefore plays a key role in civil and military health care costs. Studying the associations between these two mechanisms can contribute to the identification of molecular mechanisms that characterise disc degeneration and to the identification of specific preventive countermeasures to safeguard pilots' health and ensure or increase their work efficiency and performance.

In the field of aerospace medicine, a relevant example is the important project known as 'TORNADO: Omic Techniques and Neural Networks for the development of predictive risk models' (Italian: *Tecniche Omiche e Reti NeurAli per lo sviluppo di modelli preDittivi di rischio*), hence the acronym) funded by the Ministry of Defence under the National





Military Research Plan. It will involve the Institute of Aerospace Medicine (IMAS) in Milan, the IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Foundation and the University of Milan in the identification of early biomarkers that also linked to disc degeneration. It will enable ad hoc preventive measures to be implemented in military pilots of high-performance aircraft through the creation of predictive risk models by training neural networks that will integrate biological data on exposure, genetics, epigenetics, metabolomics and proteomics using arti-

ficial intelligence. In the long term, the project will lead to increased efficiency in precision medicine and the introduction of personalised medicine into military medical practice, for the creation of a clinical pathway aimed at maintaining the well-being, health and performance of military pilots.

In this context, monitoring the clinical health trend of the military pilot in relation to the presence of risk biomarkers will allow specific and preventive examinations and instrumental examinations to be carried out during routine health

surveillance. This will allow an optimisation of health services, preventing the pathological outcome and thus avoiding the costs related to the treatment of overt pathology.

---

#### ***Disclosures:***

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

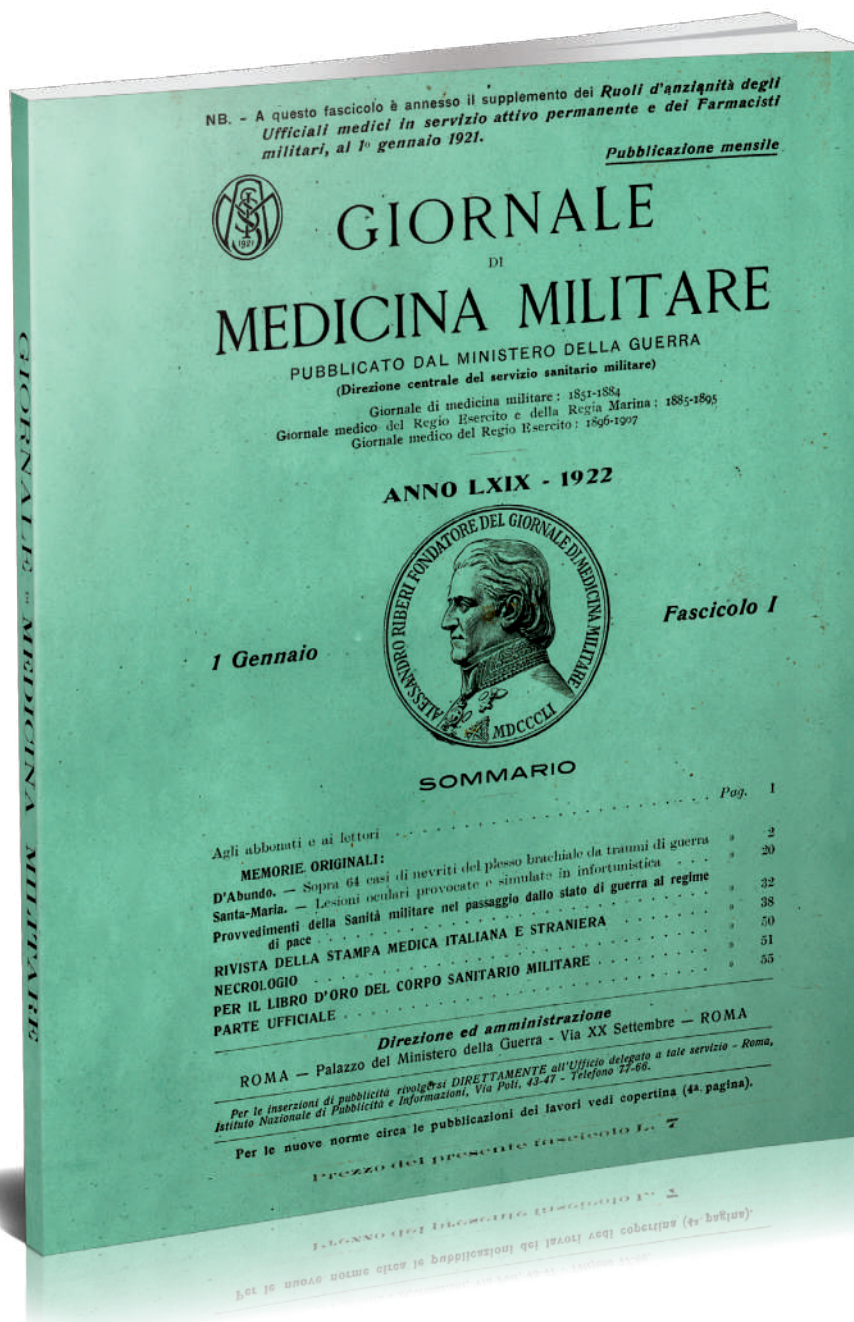
Manuscript received May 6, 2022; revised June 14, 2022; accepted July 14, 2022.



# LE PAGINE DELLA STORIA



## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE DI CENTO ANNI FA: 1922





## CASISTICA CLINICA

### OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI UDINE

#### **Un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore per il prof. Antonio Cavarzerani, maggiore medico.**

In questa breve nota mi sembra degno di qualche interesse esporre un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore, operato da me felicemente nel luglio del 1921, e che può avere una speciale importanza, sia per la rarità di simili lesioni, sia per la negatività dei disturbi che l'accompagnarono. Ed ecco succintamente la storia clinica:

*Anamnesi.* - F. Dante, di Tommaso, della classe 1896, soldato nella 557<sup>a</sup> compagnia mitragliatrici, aggregata al 4° gruppo alpini. Riferisce di essere stato ferito da un proiettile di fucile alla distanza approssimativa di 1700-1800 metri, sul monte Grappa, il 19 dicembre 1917. Fu ricoverato dapprima per 10 giorni all'ospedaletto da campo 109 a Crespano, poi in un altro ospedaletto a Cittadella e infine all'ospedale C. R. di Cremona, ove rimase per circa due mesi fino all'8 marzo, sotto la cui data fu trasferito al convalescenziario di Spotorno (Genova), essendogli stati concessi tre mesi di licenza di convalescenza. Ricorda che non avvertì grandi disturbi subito dopo la ferita, ma solo mancanza di respiro; in seguito, dopo dieci giorni, ebbe sputi sanguigni, che gli durarono per 50 giorni consecutivi e che cessarono quando fu trasferito al Convalescenziario. Dopo 52 giorni di degenza a Spotorno, sentendosi abbastanza bene, chiese di ritornare al Corpo.

Fu assegnato al Deposito mitraglieri in Crema e poi al Deposito 8° alpini a Mondovì. Ricoverò una prima volta in osservazione all'ospedale militare di Savigliano, ove, per quanto asserisce l'infermo, non gli fu riscontrata ritenzione di proiettile e fu fatto idoneo al servizio.

Tornò successivamente in zona di guerra in Valtellina con l'8° alpini; ripassò quindi per vari ospedali e finalmente a Genova, sottoposto ad accertamenti sanitari, ottenne un anno di licenza di convalescenza.

Scaduto l'anno, nell'ottobre 1919, e rientrato al Deposito, fu inviato in osservazione presso questo ospedale ed in seguito a provvedimenti medico-legali fu riformato. Dal Collegio medico di Padova gli venne assegnata la 9<sup>a</sup> categoria di pensione.

Nel luglio 1921, in seguito a disturbi cardiaci, l'infermo viene nuovamente ricoverato all'ospedale per essere operato.

Da oltre 10 giorni egli avverte dolore localizzato al 5° spazio intercostale sinistro, a circa 2 cent. e mezzo dalla marginale dello sterno: il dolore si irradia in alto nella parete toracica.

*Esame obiettivo.* - All'esame obiettivo si osserva una cicatrice molto piccola, rotondeggiante, del diametro di 4 mm., all'estremità sternale del 3° spazio intercostale a sinistra, che corrisponde al foro d'entrata del proiettile. Nulla di apprezzabile all'esame del cuore, e degli altri organi o sistemi.

L'esame radiologico dà il seguente reperto: «Presenza di una pallottola di fucile all'emitrace sinistro, in corrispondenza del 5° spazio intercostale anteriore, a circa cm. 2, 1/2 dalla marginale sinistra dello sterno e a circa cm. 2 dalla superficie interna della parete toracica».

Il proiettile si sposta sincronamente colle pulsazioni cardiache, non è libero in cavità pericardica. Liquido pericardico leggermente aumentato.

*Intervento.* - Il giorno 24 luglio 1921, convenientemente preparato nei due giorni di degenza, viene sottoposto ad eteronarcosi per essere operato: Incisione arcuata a lembo con concavità superiore: si solleva il lembo cutaneo e si resecta la cartilagine della 5<sup>a</sup> costa. Il proiettile è profondo: lo si avverte appena palpando il cuore: si taglia la cartilagine della 6<sup>a</sup> costa alla sua inserzione collo sterno e si solleva la cartilagine senza reciderla.

Si incide il pericardio: contiene liquido in più del normale, rossigno. Alla punta del cuore (faccia anteriore) si avverte la



pallottola di fucile e sulla parete epicardica corrispondente alla pallottola si vede una zona di epicardio biancastro. Ma alla prima presa il cuore si arresta: si riabbandona; dopo qualche secondo il cuore torna a battere, e si può riaffermare. Si prende allora la punta del cuore, si incide, si estrae la pallottola e si applicano due punti di sutura in catgut. Si fa la sutura del pericardio in catgut e si sutura quindi la VI cartilagine costale al periostio dello sterno. Successivamente si abbatte il lembo cutaneo ed infine si sutura, applicando un piccolo drenaggio di garza: medicatura.

Superato circa un mese e mezzo di degenza, nessun disturbo si verifica nell'operato: egli desidera uscire. La ferita è cicatrizzata completamente e l'infermo riprende le sue attività normalmente, come prima, senza che si verificassero più disturbi accusati all'atto di entrata all'Ospedale.

*Osservazioni.* - La base del proiettile corrispondeva alla punta del cuore, mentre obbiettivamente si era stabilito il foro di entrata del proiettile in corrispondenza dell'estremità sternale del 3° spazio intercostale sinistro. Probabilmente, in seguito all'urto provocato dall'articolazione condrostermale e per il movimento rotatorio del proiettile stesso si dovette stabilire un gioco di forze tali che orizzontarono il proiettile colla sua base verso il basso e precisamente verso la punta cardiaca.

Non si poté stabilire la profondità del proiettile nel miocardio, e cioè se questo era andato a limitare od oltrepassare l'endocardio. Il fatto è che appena estratto il proiettile, si verificarono due fiotti sanguigni considerevoli, prontamente arrestati colla sutura.

In quanto agli sputi sanguigni verificatisi dopo pochi giorni dal trauma, fu evidente una lesione del lembo anteriore polmonare, e se nei primi giorni il sangue non ebbe esito attraverso i bronchi e la bocca, si deve presumere che esso abbia avuto migliore sfogo attraverso la ferita fino a che i processi di riparazione non ne ostacolarono il deflusso. Riguardo poi ai fatti di pericardite che possono insediarsi in simili casi, il fenomeno infiammatorio ci viene spiegato oltre che dalla presenza di un corpo estraneo, come nel caso, anche dalle pulsazioni cardiache stesse.

Prima dell'attuale guerra consigliavasi l'intervento diretto sul cuore, poichè la maggior parte dei feriti presentava lesioni d'arma da taglio con grande mortalità.

Il prof. Spangaro di Verona riunì circa 40 casi d'intervento sul cuore, ma non per estrazione di proiettili, bensì per ferite. L'Anzellotti ha al suo attivo 2 casi di ferite del cuore con presenza di scheggia di granata nel cuore. Per uno ha avuto esito felice. Ad ogni modo, sebbene la mortalità sia grande in simili casi, e possa stabilirsi che l'intervento sul cuore ha in sè estrema gravità, pure è da ritenere che sul cuore si possa benissimo operare come su qualsiasi altro viscere.

Nella conferenza scientifica del febbraio scorso presso l'ospedale militare di Udine ebbi occasione di illustrare questo caso e presentare l'ammalato, il quale sta bene, lavora, corre in bicicletta, è di ottimo aspetto ed è in condizioni fisiche da potersi procacciare da vivere.



## LUOGHI E PERSONAGGI DELLA STORIA



# LA SCUOLA DI SANITÀ E VETERINARIA MILITARE DELL'ESERCITO COMPIE 140 ANNI

Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.

**M. A. Algieri\***

Ricorre quest'anno il 140° anniversario dalla fondazione della Scuola di sanità e veterinaria militare, orgogliosa custode della pluridecorata Bandiera del Corpo sanitario dell'Esercito nella sua attuale sede, la caserma "V. Artale M.O.V.M.", all'interno del comprensorio della città militare di Roma Cecchignola, che ha voluto celebrare lo scorso 16 novembre la ricorrenza con un Alzabandiera solenne, alla presenza del Comandante di sanità e veterinaria e Capo del Corpo sanitario dell'Esercito, Ten. Gen. Massimo Barozzi.

Veniva infatti istituita, con regio decreto del 16 novembre 1882 di Umberto I, la "Scuola di applicazione di sanità militare", che aprirà i battenti il 1° gennaio 1883 a Firenze nella sede storica dell'allora Caserma del Maglio (oggi intitolata a "Francesco Redi", insigne medico toscano del XVII secolo), accogliendo il 5 marzo 1883 il 1° corso ordinario per allievi ufficiali medici di complemento, alle dipendenze del colonnello medico Ottavio Baccarani, già direttore dell'allora Ospedale militare principale di Roma (oggi noto come Policlinico militare di Roma "Celio"), primo dei 36 Comandanti che si sono succeduti fino ad oggi alla guida dell'Istituto.

La Scuola nasceva per l'appunto a fine Ottocento come istituto "di applicazione", con l'intento di preparare giovani ufficiali medici, provenienti da tutte le Università del regno e con percorsi didattico-formativi piuttosto eterogenei all'epoca, fornendo un corredo di cognizioni teorico-pratiche per applicare gli studi universitari alla pratica del servizio militare sia in tempo di pace che soprattutto di guerra; venivano affrontate in particolare le emergenze sanitarie peculiari del contesto militare dell'epoca: traumi da colpi di arma da fuoco e di artiglieria, malattie legate alla permanenza prolungata in luoghi estremamente insalubri, intossicazioni da gas ed altro, in un mondo ancora ben lontano dagli standard di sicurezza, di prevenzione e clinico-assistenziali che oggi conosciamo.

In questi 140 anni di storia la Scuola ha tenuto i corsi sempre con regolarità, tranne in particolari occasioni: nel 1884, per un'emergenza epidemiologica da colera diffusosi in tutto il regno e nel 1908, per il sisma di Messina e Reggio Calabria. In entrambe queste occasioni gli allievi furono subito nominati sottotenenti medici di complemento ed inviati nei luoghi colpiti dalle calamità: per il loro prezioso quanto disagiato operato, soprattutto nel catastrofico sisma di Messina del 28 dicembre 1908, fu concessa alla Scuola la sua prima Medaglia d'Argento di Benemerita.

Un'altra interruzione si registra negli anni della Grande Guerra: dal 1915 i locali della Scuola furono trasformati in Ospedale militare di riserva, con il trasferimento di parte dei materiali all'Ospedale militare e all'Istituto chimico-farmaceutico militare. La Scuola riaprì poi nel 1921 e, negli anni del primo dopoguerra, si tennero corsi di particolare rilevanza scientifica, tra gli altri: Igiene (tenuti



\* Col. sa. (Med.) t.ISSMI Giuseppe M. A. ALGIERI - 36° Comandante della Scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito.

dal Prof. Achille Sclavo, fondatore dell'omonimo Istituto Sieroterapico, all'epoca di rilevanza internazionale), Batteriologia, Radiologia elettrodiagnostica ed elettroterapia (con docenti civili e militari).

Il 1° novembre 1924 nel chiostro della caserma "Redi", alla presenza di Re Vittorio Emanuele III di Savoia, della Regina Elena e della Duchessa di Aosta, fu inaugurato il Monumento ai medici italiani caduti in guerra dello scultore Arrigo Minerbi. Su un lato del basamento dell'opera si può osservare l'incisione di quello che diventerà otto anni più tardi (con R.D. del 6 giugno del 1932) il Motto

araldico della Scuola e successivamente del Corpo sanitario dell'Esercito: "*Fratribus ut vitam servares*", tratto da un componimento attribuito a Domenico Tinozzi, medico condotto e deputato del Regno d'Italia negli anni Venti del secolo scorso, che si completava con "*munera vitae sprevisti, o Pietas maxima digna Deo*" (riportato per intero su tre dei quattro lati del basamento stesso).

Gli anni del periodo 1928-1934 vengono da taluni ricordati come i più gloriosi per la Scuola: divenuta ufficialmente Istituto medico post-universitario, in quegli anni furono portati avanti numerosi progetti di ricerca, incrementati gli insegnamenti e i rapporti con l'Ospedale militare e l'Università degli studi di Firenze, venne creato il gabinetto di fisiopatologia sperimentale da gas bellici, diretto dal Sen. Lustig; inoltre la Scuola ospitava anche l'Istituto medico legale di Firenze dell'Aeronautica Militare, che ancora non aveva un proprio Corpo sanitario.

Seguirono poi gli anni della Seconda guerra mondiale. La Scuola al termine del conflitto di fatto non esisteva più, devastata dalle truppe di occupazione nazista; molte opere e tante attrezzature scientifiche in realtà furono salvate grazie al Prof. Bruno Borghi, medico e Magnifico Rettore dell'Ateneo fiorentino, cui per primo fu conferita la nomina di "*insegnante onorario*" della Scuola il 5 maggio del 1948, in segno di profonda e autentica gratitudine.

La Scuola riaprì ad agosto del 1945, ma la ricostruzione durò fino al 1950, quando si tenne il 1° corso tecnico applicativo per ufficiali medici in servizio permanente effettivo. Da allora ripresero tutte le attività e in particolare i giovani "dottori" della Scuola furono protagonisti, tra gli "angeli del fango", dei soccorsi alle vittime dell'alluvione del 4 novembre 1966, lavorando come medici nei centri di soccorso ovunque istituiti, ma anche partecipando al recupero dei volumi e dei preziosi codici della Biblioteca Nazionale travolti dalla furia alluvionale, con umiltà e straordinario spirito di servizio. La Scuola aprì perfino i propri portoni per ospitare alcune famiglie senza tetto in attesa di una idonea sistemazione. Protagonisti in particolare furono gli allievi del 39° corso AUC medici e del 12° e 13° corso ACS, insieme al personale del quadro permanente della Scuola stessa.

Con la legge 14 marzo 1968, n. 273, fu istituita l'Accademia di sanità militare interforze, un istituto militare italiano di istruzione universitaria finalizzato alla formazione di medici, farmacisti e veterinari delle Forze armate. In realtà sin dall'inizio nacquero tre





diversi Istituti, specifici per ciascuna Forza armata, con la sede dell'Esercito in via Tripoli, nota come NEASMI (Nucleo Esercito dell'Accademia di Sanità Militare Interforze) e con gli allievi immatricolati nell'Ateneo fiorentino, attivo fino al 27° corso.

Con la riorganizzazione dell'Esercito del 1997 fu soppresso il Comando del Corpo di sanità, riconfigurato come Dipartimento di sanità e veterinaria nell'ambito dell'Ispettorato logistico dell'Esercito, la Scuola venne posta alle dipendenze del Dipartimento dal 21.04.1997 per poi essere trasferita a Roma il 15 luglio 1998, con la Bandiera del Corpo al seguito, abbandonando per sempre la sede storica del chiostro del maglio in favore delle Caserma "V. Artale MOVIM", attuale sede della Scuola di Sanità e Veterinaria Militare. Il NEASMI fu definitivamente soppresso il 31 ottobre 1998, con l'attribuzione delle relative funzioni all'Accademia Militare di Modena. La Scuola, che nel 2001 è transitata alle dipendenze dell'allora Ispettorato per la formazione e specializzazione dell'Esercito e nel 2013 del Comando per la formazione, specializzazione e dottrina dell'Esercito (COMFORDOT), ha subito nel corso degli anni alcune modifiche ordinarie, inclusa l'introduzione del progetto sanitario interforze e multinazionale (*Multinational Medical Joint Training Center* – M2JTC) a partire dal 2014. Dal 1° gennaio 2022 la Scuola è alle dipendenze del Comando Logistico dell'Esercito (COMLOG) per il tramite del Comando Sanità e Veterinaria.

Di strada ne è stata percorsa tanta, ben oltre i 301 km che dividono via Venezia (Firenze) da via Giorgio Pelosi (Roma). Basti ricordare che solo per quanto riguarda la formazione di medici, la Scuola ha visto passare tra le sue aule oltre 60.000 allievi ufficiali di complemento e ha visto laurearsi 655 ufficiali del NEASMI, numeri che parlano da soli.

Oggi la Scuola ha un volume di circa mille frequentatori l'anno e conduce:

- corsi in sede, in modalità sia frontale sia cosiddetta ibrida (*blended e-learning*), prevedendo moduli di formazione a distanza (FAD) dove non è indispensabile la presenza (la cui centralità comunque rimane per ciò che concerne l'interazione sociale, l'amalgama del personale, ma soprattutto la formazione ad elevato contenuto tecnico-pratico, peculiare in campo scientifico-sanitario), grazie alla didattica digitale integrata (DDI);
- corsi esternalizzati ("a domicilio") con l'invio di *mobile training team* (MTT), sia sul territorio nazionale (in particolare per la formazione e l'aggiornamento dei soccorritori militari) che all'estero, come ad es. nell'ambito dell'operazione MIBIL in Libano, dove gli istruttori della Scuola formano il personale delle *Lebanese Armed Forces* (LAF) sul protocollo *tactical combat casualty care* (T3C), con *feedback* sempre entusiastici.

La formazione sanitaria condotta alla Scuola nel corso degli anni si è orientata sempre di più su una connotazione eminentemente pratica, cosiddetta "*hands-on*", perseguendo obiettivi non solo conoscitivi, ma soprattutto capacitivi.

L'Istituto in particolare assolve alle funzioni di formazione, qualificazione e aggiornamento del personale dell'Esercito in campo sanitario, al fine di preparare e addestrare personale e assetti per l'impiego sia in ambito nazionale che internazionale.

Per adempiere alla sua missione la Scuola provvede a pianificare, organizzare e condurre:

- corsi di formazione di base: ad es. corsi tecnico applicativi e corsi di qualificazione tecnico-professionale, condotti nei confronti di ufficiali provenienti dall'Accademia militare, nonché di ufficiali e sottufficiali provenienti dai concorsi per l'arruolamento a nomina diretta, in possesso di laurea nelle professioni sanitarie riconosciute dal Ministero della salute (in particolare: medicina e chirurgia, chimica e tecnologie farmaceutiche, medicina veterinaria, odontoiatria, psicologia, professioni sanitarie infermieristiche, tecnico-sanitarie, della riabilitazione e della prevenzione);
- corsi di formazione avanzata: ad es. il modulo specialistico "Sanità" nell'ambito del corso di Stato maggiore, orientato agli aspetti più peculiari del *management* sanitario;
- corsi di approntamento individuale: come detto in precedenza, corsi per i soccorritori militari, che intervengono entro i primi dieci minuti dal ferimento nelle operazioni all'estero; corsi di soccorso pre-ospedaliero tattico (SPOT) per i medici e gli infermieri dell'Esercito designati per l'impiego nella catena dei soccorsi a livello pre-ospedaliero ed entro la prima ora dal ferimento o dalla comparsa di sintomi (in caso di patologie non traumatiche), nell'ambito dei c.d. ROLE 1;



- corsi di approntamento collettivo: ad es. il *Field Hospital pre-deployment training* (FH-PDT), finalizzato a preparare i *team* sanitari designati per l'impiego nella catena dei soccorsi a livello ospedaliero ed entro la seconda ora dal ferimento o dalla comparsa di sintomi, nell'ambito delle strutture sanitarie campali di livello non inferiore a ROLE 2;
- corsi di specializzazione: operatore disinfettore, operatore socio sanitario (OSS), BLS, ACLS per citarne alcuni.

I corsi di soccorso militare e i corsi SPOT sono eminentemente pratici, fondamentali ed ineludibili per la preparazione dei soccorritori militari e del personale sanitario designato per operare in teatro operativo; vengono condotti giocoforza in presenza, tuttora nel rispetto delle misure di contenimento e contrasto alla diffusione del SARS-CoV-2/COVID-19, implementate sin dalla primavera del 2020. In particolare, il protocollo operativo predisposto dalla Scuola per la condotta dei corsi di formazione e aggiornamento dei soccorritori militari in emergenza COVID-19 è stato preso a paradigma dalla Forza armata nell'ambito delle disposizioni emanate dal COMFOTER-COE per lo svolgimento delle attività di approntamento delle unità dell'Esercito in regime COVID-19. Tra le altre misure, si è scelto di ridurre sia il numero complessivo di frequentatori per corso, sia il rapporto discenti/docenti (tra l'altro ancora più favorevole per l'apprendimento), aumentando il numero di corsi grazie ad una *faculty* allargata (con l'impiego di *expertise* esterne all'Istituto, ma già certificate dalla Scuola stessa), minimizzando le occasioni di contagio e ottimizzando le misure di prevenzione e sicurezza. La Scuola, infatti, dal 2020 detiene la *coordinating authority* delegata per gli aspetti inerenti alla formazione sanitaria nell'Esercito e per la convocazione del personale docente/istruttore per i corsi condotti dalla Scuola stessa, misura che nel tempo si è resa necessaria per ovviare alla carenza di docenti interni all'Istituto. Il principio seguito è stato quello di favorire la creazione di una "massa critica" delle professionalità nello spazio/tempo richiesto per la condotta dei corsi. L'impatto sulle attività formative si è rivelato del tutto accettabile, senza ridurre la qualità dell'*output* formativo, nel pieno rispetto del principio che da sempre connota la didattica della Scuola, ovvero "*quality first*".



Per quanto riguarda i disinfettori militari, la cui richiesta è cresciuta in maniera esponenziale durante la prima ondata dell'emergenza pandemica, la Scuola ha profuso uno sforzo formativo straordinario in pieno *lockdown*, soprattutto grazie alla sua qualificata componente veterinaria, ricorrendo ad una combinazione di DDI e coordinamento centrale, agendo da vero e proprio *Hub* formativo-addestrativo in grado di ottimizzare le rare e pregiate professionalità disponibili nell'Esercito su tutto il territorio nazionale. Dai 99 operatori formati in sede nel 2019 si è giunti ai 606 del 2020 (di cui 438 in modalità decentrata con DDI), a testimonianza della resilienza dimostrata dalla Scuola, anch'essa in prima linea nella

lotta alla diffusione del COVID-19. L'Istituto ha infatti contribuito non solo indirettamente, formando intere squadre di operatori per assicurare la disinfezione ambientale (tra l'altro in perfetta linea con le misure di contrasto alla diffusione del SARS-CoV-2, evitando lo spostamento di personale tra aree del Paese a differente circolazione virale, in un periodo in cui i vaccini non erano neanche ipotizzati) e approntando personale per assicurare il *turn-over* della componente sanitaria impiegata nei vari teatri operativi, ma anche direttamente, assicurando personale per le missioni EOS, IGEA e MINERVA su tutto il territorio nazionale, nonché alla Struttura commissariale per l'emergenza epidemiologica da COVID-19, senza soluzioni di continuità e lontano dai riflettori, nello stile che da sempre la contraddistingue.

Presso la Scuola, inoltre, da alcuni anni si tengono anche corsi NATO, condotti in collaborazione con il centro di eccellenza sanitaria della NATO (MILMED-CoE) di Budapest (con il quale dal 2019 esiste una *partnership* ratificata dalla sottoscrizione di una *Letter of*





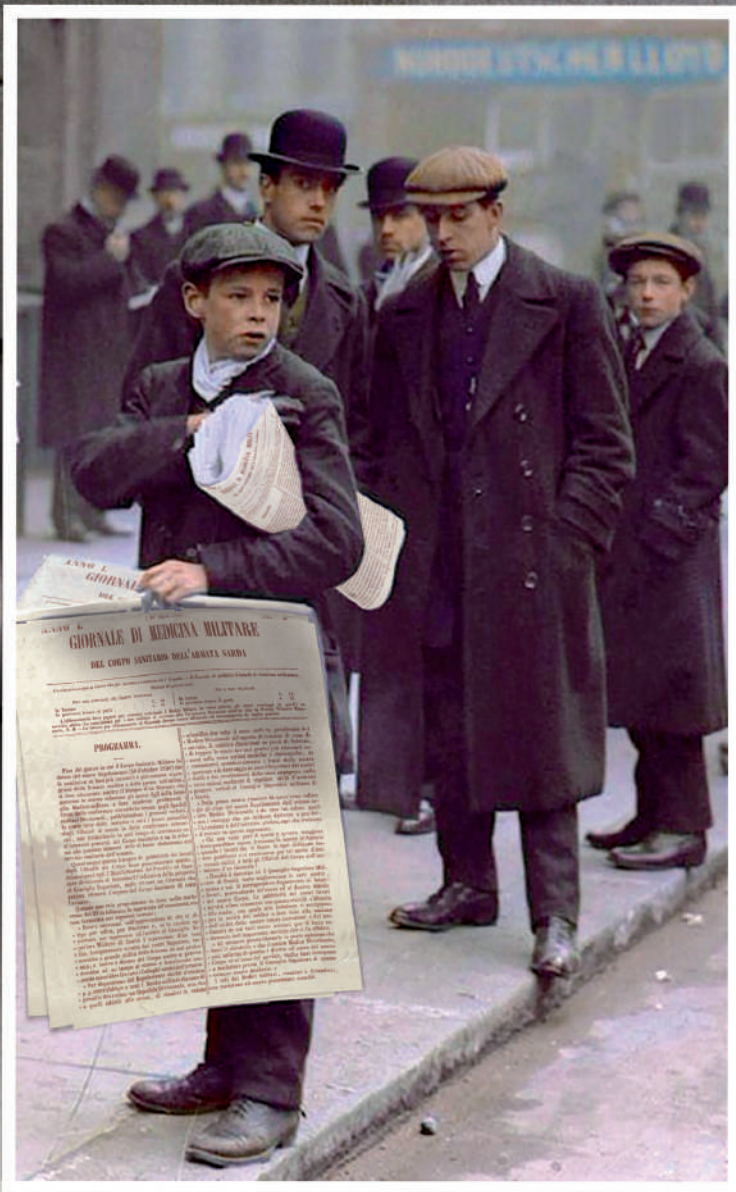
*intent*): ad es. il corso *Patient evacuation coordination cell* (PECC), che qualifica il personale destinato ad essere impiegato nelle operazioni di sgombero sanitario, e *Medical Evaluation* (MEDEVAL), per la validazione degli assetti sanitari campali multinazionali. L'interfaccia con la componente sanitaria della NATO e dell'Unione Europea è assicurata dal *Multinational Medical Joint Training Center* (M2JTC), polo didattico-addestrativo a carattere interforze (in attesa di implementazione multinazionale) di cui la Scuola è dotata dal 2014. Si tratta di un assetto creato in seno al progetto europeo "*pooling & sharing*", finalizzato a creare una piattaforma addestrativa comune per validare assetti sanitari campali modulari e multinazionali, nell'ambito del più ampio progetto dell'*European Defence Agency* (EDA) noto come *Multinational Modular Medical Unit* (M3U), in cui l'Italia gioca un ruolo di primissimo piano. L'M2JTC ha ottenuto la *initial operational capability* (IOC) durante l'esercitazione "Health Shield 2016" (Como, ITA) e la *full operational capability* (FOC) durante l'esercitazione "Vigorous Warrior 2017" (Lenin, GER). È stato inoltre impiegato con pieno successo durante l'esercitazione "Vigorous Warrior 2019" (Cincu, ROM), oggi conduce corsi di formazione sanitaria a livello nazionale ed internazionale ed è programmato per partecipare nei prossimi anni ad esercitazioni sia in Italia che all'estero.

Oltre a tutto quanto descritto finora, la Scuola ha anche il delicato e impegnativo compito di elaborare e aggiornare la dottrina e i procedimenti di impiego degli assetti sanitari, secondo le direttive dello Stato Maggiore dell'Esercito.

Tante sono le attività annualmente pianificate, organizzate e condotte dalla Scuola di sanità e veterinaria militare, in Patria e all'estero, in un momento congiunturale certo non favorevole, ma sempre pronta per affrontare nuove sfide, cogliendo ogni opportunità di collaborazione all'interno dell'Esercito, con le altre Forze armate e con i Corpi militari ausiliari delle FA, con l'Università, con le Aziende sanitarie del Servizio sanitario nazionale, con le realtà sanitarie dei Paesi *partner* e alleati, sia nell'ambito dell'UE che della NATO, in un'ottica di vera e piena sinergia sanitaria interforze, *interagency* e internazionale. Sempre in corsa a testa alta, erede di un glorioso passato, col testimone della storia saldamente in mano e proiettata nel futuro, forte del pieno sostegno delle Autorità di Vertice dell'Esercito, nei cui messaggi emerge sempre l'importanza strategica di ripartire dalle Scuole, come centro di gravità del sistema, facendo ricorso a tutte le eccellenze della Forza armata. La recente emergenza epidemiologica da COVID-19 d'altronde questo ha lasciato di insegnamento: fare squadra è l'unica strategia vincente per le sfide che ci attendono nell'immediato e nel futuro, consapevoli che con l'impegno, la passione, la determinazione e la professionalità delle donne e degli uomini della Scuola e del Corpo sanitario, nuovi prestigiosi traguardi saranno raggiunti entro il 2032, quando festeggeremo con entusiasmo i primi 150 anni del nostro glorioso Istituto, guidati dal valoroso esempio di chi ci ha preceduto e ispirati dal commosso ricordo dei nostri caduti in guerra e nelle operazioni internazionali, testimoni fedeli del Motto fino all'estremo sacrificio, *per salvare la vita ai fratelli*.

# Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione  
della Medicina Militare

## CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

**Italia:** € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

**Estero:** € 86,00 - \$ 125,20

**Librerie:** Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

**c/c postale** intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr. conto 1048034431

**IBAN:** IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

**Indicare in causale:** Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a [gmedmil@igesan.difesa.it](mailto:gmedmil@igesan.difesa.it) - [segreteria@difesaservizi.it](mailto:segreteria@difesaservizi.it)

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

IMPORTO IN LETTERE  
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.  
VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE  
ABBONAMENTO AL  
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA  
VIA - PIAZZA  
CAP  
LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

TD 123 IMPORTO IN LETTERE  
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.  
VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE  
ABBONAMENTO AL  
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA  
VIA - PIAZZA  
CAP  
LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE  
codice bancoposta

IMPORTANTE NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE  
importo in euro numero conto tipo documento





# INDICE AUTORI - ANNO 2022

**Algieri M. A.:**

*La scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito compie 140 anni. Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.*

pag. 280

**Campanella C.:**

*Uso del Biomarcatore Transferrina Carboidrato Carente (CDT: Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Medicina Legale e in Ambito Aeronautico. The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine*

pag. 93

**Cennamo G., Ilardo R., Tommaselli M.:**

*Ruolo della RM multiparametrica nello screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Esperienza maturata presso il Policlinico Militare di Roma. The role of multiparametric MRI in the screening and early diagnosis of prostate cancer. A review of the experiences at the Military General Hospital in Rome, Italy*

pag. 11

**Di Pumpo F., Simone Di Cianni, Paolo Labbate, Alessandro Panetta, Filippo Maria Francesco Ricci, Fabio Gobbi, Francesco Schiavone, Giacomo Deganutto, Roggi Luca, Gualtiero Meloni:**

*Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19. Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination*

pag. 105

**Filosi Bruziches C. A.:**

*La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza. Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Para-lympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.*

pag. 207

**Garcea R. :**

*Angioedema del piede in seguito ad applicazione di antibiotico topico su ferita chirurgica. Foot angioedema due to the application of topical antibiotic to a surgical wound.*

pag. 41

**Garcea R., Rocchetti A.:**

*Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza. A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety.*

pag. 195

**Labbate P.:**

*Trattamento di ossigeno terapia iperbarica in trauma distrattivo fascia plantare. Hyperbaric oxygen therapy in distractive trauma of plantar fascia.*

pag. 47

**Liaci A., Simeoli I., Bellini M.:**

*Il Servizio Sanitario Della Polizia Di Stato: dalle Origini Ai Nostri Giorni*

pag. 178

**Marfia G., Navone S. E., Guarnaccia L., Garzia E., Tondo P., Catamo L., Della Morte G., Ligarotti G. K., Campanella C., Perelli P., Locatelli M., Landolfi A., Appiani G. C.:**

*Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale. Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine.*

pag. 258



# INDICE AUTORI - ANNO 2022



**Moccia E., Rondinini L, Meloni G.:**

*La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde. High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving.*

*pag. 238*

**Pagano L.:**

*L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review. The impact of the covid-19 health emergency during the first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review.*

*pag. 134*

**Perrone F., Perrone G. G.:**

*Il Post-traumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Post-traumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry.*

*pag. 225*

**Pizzo M., Di Nuovo S.:**

*L'utilizzo del Modello Pluralistico Integrato (MPI) dell'intervista di selezione nella valutazione psico-attitudinale del personale dell'Esercito Italiano.*

*pag. 59*

**Rotundo G.:**

*Peculiarità del sesso femminile: lesioni e disturbi comuni nelle soldatesse; cause, trattamento e prevenzione. Peculiarities of the female sex: common injuries and disorders in female soldiers. Causes, treatment and prevention.*

*pag. 23*

**Tomassini M.:**

*Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riscontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranched Custom Made. Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranched Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery.*

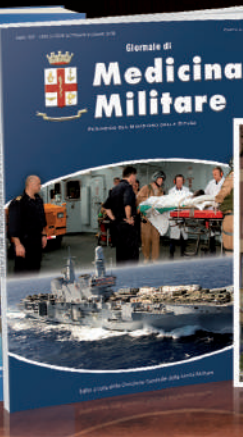
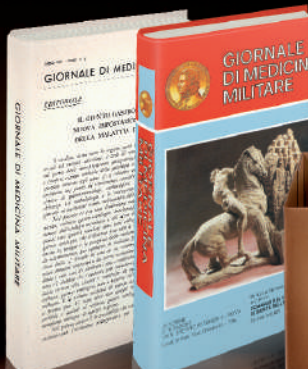
*pag. 151*

**Trama M.:**

*L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza Use of intraosseous devices in emergency situations L'accesso intraosseo fornisce una valida alternativa a quello endovenoso per la somministrazione di farmaci in caso di urgenza.*

*pag. 112*





Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.





Rivista scientifica indicizzata  **EBSCOhost**

